

Título:

ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL ANCIANO. CONCLUSIONES A PARTIR DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE DIEZ AÑOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA.

Autores:

Víctor José González Ramallo¹

María Eugenia García Leoni¹

Antonio Segado Soriano²

Isabel Pérez Tamayo³

Patricia Muñoz García-Paredes⁴

Emilio Bouza Santiago⁴

Centro:

¹ Unidad de Hospitalización a Domicilio

² Servicio de Urgencias

³ Servicio de Medicina Interna

⁴ Servicio de Microbiología Clínica

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

OBJETIVOS:

Estudiar las características diferenciales de las endocarditis infecciosas (EI) de los pacientes de edad avanzada. Identificar los factores pronósticos que se asocian con una mayor mortalidad intrahospitalaria, analizando la influencia de la edad.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio prospectivo observacional de 305 pacientes atendidos por EI durante diez años en un hospital universitario. Registramos datos demográficos, clínicos, analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos. Comparamos los datos de 91 pacientes con edad $\geq$ 70 años (grupo A) con 214 de edad $<$ 70 años. Analizamos los factores predictivos de mortalidad mediante análisis univariable y multivariable.

RESULTADOS:

Los pacientes del grupo A tenían una mayor comorbilidad así como porcentajes más altos de EI protésica (34% vs 17,2%) y nosocomial (24,1% vs 15,4%). En el grupo A había más incidencia de *Enterococcus* (22% vs 3,7%) y *Streptococcus bovis* (5,5% vs 0,9%) y menor de *Staphylococcus aureus* (23% vs 45,3%) que en los más jóvenes. La mortalidad fue mayor en el grupo A (39,5% vs 21,9%). Los factores que se correlacionaron con mayor mortalidad fueron la edad $>$ 70 años (OR 2,61), la comorbilidad (OR 1,38), la adquisición nosocomial (OR 7,81), la no realización de tratamiento quirúrgico (OR 11,83) y el desarrollo de complicaciones.

CONCLUSIONES:

La EI nosocomial y la relacionada con los cuidados sanitarios constituyen un problema creciente que afecta preferentemente a los ancianos. El grupo de pacientes con edad avanzada tiene una mortalidad mayor. La edad es un factor pronóstico adverso, independiente de la mayor comorbilidad.

INTRODUCCIÓN

Con la edad aumenta la incidencia de casos de EI, siendo hasta nueve veces más frecuente en los mayores de 65 años. Los pacientes ancianos presentan mayor fragilidad cutánea, más infecciones urinarias y alteraciones digestivas, y son sometidos a ingresos hospitalarios y procedimientos invasivos que favorecen la bacteriemia.

Entre los ancianos son más frecuentes las cardiopatías, los marcapasos, las válvulas protésicas y otros dispositivos intracardiacos.

Los ancianos pueden presentar una clínica más larvada con menos fiebre y ausencia de muchos de los signos típicos de EI. La afectación es predominantemente izquierda, salvo en los portadores de marcapasos o en las EI nosocomiales en los que puede afectarse el corazón derecho.

El principal agente etiológico en la actualidad es *Staphylococcus*. Las EI por *Streptococcus bovis* son más frecuentes en los pacientes de mayor edad.

Las complicaciones más habituales son las alteraciones del SNC, la insuficiencia cardiaca y la insuficiencia renal. Probablemente parte del mal pronóstico atribuido a la EI en ancianos se deba a un diagnóstico tardío, menor agresividad en el tratamiento y a la presencia de enfermedades concomitantes graves. Varios trabajos han comunicado que la edad en sí no es un factor de mal pronóstico cuando estos pacientes son sometidos a tratamiento adecuado, pero otros estudios detectan una mayor mortalidad en este grupo etario independientemente de su mayor comorbilidad o de la presencia de EI protésicas, nosocomiales o por microorganismos agresivos.

Para dilucidar estas cuestiones diseñamos un estudio prospectivo observacional en nuestro centro que hemos realizado durante diez años.

COMUNICACIÓN

OBJETIVOS

- 1.- Estudiar las características diferenciales de las endocarditis EI de los pacientes de edad avanzada.
- 2.- Identificar los factores pronósticos que se asocian con una mayor mortalidad intrahospitalaria, analizando la influencia de la edad.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio prospectivo observacional de 305 pacientes atendidos durante diez años consecutivos en un hospital de tercer nivel de referencia para Cirugía Cardíaca con el diagnóstico de endocarditis infecciosa.

Los casos se detectaron de forma prospectiva por un equipo multidisciplinar desde los Servicios de Microbiología, Cardiología (sección de Ecocardiografía), Medicina Interna y Cirugía Cardíaca, completándose con una revisión periódica del archivo de historias clínicas (epígrafe 421 de CIE9-mc). Sólo se incluyeron los casos que cumplían los criterios de Duke modificados para endocarditis probada.

Registramos datos demográficos, factores de riesgo, lugar de adquisición, localización anatómica, microorganismo responsable, clínica, datos analíticos y ecocardiográficos, tratamiento y evolución intrahospitalaria (complicaciones y mortalidad).

Comparamos los datos de 91 pacientes con edad ≥ 70 años (grupo A) con 214 de edad < 70 años. Analizamos los factores predictivos de mortalidad mediante análisis univariable y multivariable.

RESULTADOS:

Durante el período de estudio un total de 91 pacientes con edad igual o superior a 70 años fueron atendidos por EI en nuestro hospital, lo que supone el 29,8% del total de EI y el 40,8% de las EI en pacientes no adictos a drogas intravenosas.

La edad media de los pacientes en este grupo fue de 76,3 años (DE 4,73; rango 70-89; mediana 75). Cincuenta y siete (62,6%) eran varones y 34 (37,4%) mujeres, la relación hombre/mujer fue 1,67. Esta ratio era menor que en los pacientes más jóvenes (157 hombres / 57 mujeres; 2,75) pero sin alcanzar significación estadística ($p = 0,082$).

La mayoría (92,4%) de los pacientes tenían enfermedades de base conocidas previas a la EI. Las más frecuentes, eran las cardiovasculares que estaban presentes en el 82% de los ancianos frente al 46,2% en los jóvenes. Esta notable diferencia de prevalencia persistía, aunque con menor magnitud una vez que excluíamos a los pacientes ADVP. También eran más frecuentes en el grupo de mayor edad los antecedentes de enfermedades endocrinometabólicas, sobre todo diabetes mellitus (29,6% y 14%), nefrourológicas, respiratorias y neoplasias. El índice de Charlson fue significativamente superior en los ancianos tras excluir a los pacientes adictos (2,96 vs 2,40; $p < 0,05$).

Tabla II: Características basales en mayores y menores de 70 años

	≥ 70 años (n = 91)	< 70 años (n = 214)	significación p
Datos epidemiológicos:			
Hombres/mujeres (ratio)	57/34 (1,67)	157/57 (2,75)	0,082
Edad media (media, DE)	76,3 (4,7)	44,8 (15,4)	-
Adquisición nosocomial	22 (24,1%)	33 (15,4%)	< 0,1
ADVP	-	82 (38,3%)	-
Infección HIV	-	68 (31,7%)	-
Cardiopatías predisponentes:			
EI previa	4 (4,3%)	28 (13%)	< 0,05
Prótesis valvular	31 (34%)	37 (17,2%)	< 0,01
Cardiopatías congénitas	3 (3,2%)	19 (8,8%)	ns
Enfermedades de base:			
Cardiovasculares	75 (82%)	99 (46,2%)	< 0,001

Endocrinometabólicas	34 (37,3%)	47 (21,9%)	< 0,01
Diabetes mellitus	27 (29,6%)	30 (14%)	< 0,01
Nefrourológicas	28 (30,7%)	24 (11,2%)	< 0,001
Respiratorias	24 (26,3%)	27 (12,6%)	< 0,01
Gastrointestinales	23 (25,2%)	43 (20%)	ns
Hepatobiliares	19 (20,8%)	86 (40,1%)	< 0,01
Neurológicas	12 (13,1%)	17 (7,9%)	ns
Cáncer	11 (12%)	8 (3,7%)	< 0,05
Conectivopatías	7 (7,6%)	12 (5,6%)	ns
Hematológicas	4 (4,3%)	5 (2,3%)	ns
SIDA	-	30 (14%)	-
Sin antecedentes patológicos	7 (7,6%)	14 (6,5%)	ns

Staphylococcus aureus fue el principal agente etiológico en los ancianos (23%), aunque su predominio fue significativamente menor que en los pacientes más jóvenes en los que suponía el 45,3% ($p < 0,001$). Dentro de los 23 aislamientos de *Staphylococcus aureus* en pacientes mayores de 70 años, 8 (38%) eran resistentes a meticilina por sólo 5 (5,1%) en los pacientes de menor edad ($p < 0,001$).

El segundo microorganismo más frecuentemente implicado fue *Enterococcus* (20, 22%) cuya incidencia fue significativamente superior a la de los pacientes más jóvenes (3,7%; $p < 0,001$) al igual que la de *Streptococcus bovis* (5,5% y 0,9% respectivamente; $p < 0,05$).

Tabla II: Etiología

	TOTAL (n = 305)	≥ 70 años (n = 91)	< 70 años (n = 214)	significación p
<i>Staphylococcus spp.</i>	158 (51,8%)	34 (37,4%)	124 (57,9%)	< 0,01
<i>S. aureus</i>	118 (38,7%)	21 (23%)	97 (45,3%)	< 0,001
<i>S. coagulasa-negativos</i>	40 (13,1%)	13 (14,3%)	27 (12,6%)	ns
<i>Streptococcus spp.</i>	64 (20,9%)	21 (23%)	43 (20%)	ns
<i>S. viridans</i>	40 (13,1%)	11 (12,1%)	29 (13,5%)	ns
<i>S. bovis</i>	7 (2,3%)	5 (5,5%)	2 (0,9%)	< 0,05
Otros <i>Streptococcus</i>	17 (5,6%)	5 (5,5%)	12 (5,6%)	ns
<i>Enterococcus spp.</i>	28 (9,2%)	20 (22%)	8 (3,7%)	< 0,001
Otros Gram-positivos	8 (1,6%)	3 (3,2%)	5 (2,3%)	ns
Gram-negativos	8 (2,6%)	2 (2,2%)	6 (2,8%)	ns
Hongos	6 (2%)	2 (2,2%)	4 (1,9%)	ns
Polimicrobianas	7 (2,3%)	2 (2,2%)	5 (2,3%)	ns
HC negativos	24 (7,8%)	7 (7,7%)	17 (7,9%)	ns

La endocarditis se localizó en el lado izquierdo en el 86% de los ancianos. La válvula afectada con más frecuencia fue la mitral (36,3%) y en segundo lugar la aórtica (30,8%). La afectación polivalvular se detectó en 15 casos (16,4%). En 7 casos la EI asentó sobre un dispositivo intracardiaco de electroestimulación.

La duración de los síntomas y signos previos al ingreso hospitalario no difirieron con la de los pacientes más jóvenes, estando la fiebre casi unánimemente presente. La afectación del SNC era significativamente más frecuente en los ancianos (36,3% y 23,8%) y menos frecuentes la detección de nuevo soplo cardíaco, la esplenomegalia y la presencia de lesiones cutáneas típicas.

La duración media del tratamiento antibiótico fue de 31,1 días (DE 16,1 días), que fue similar a la de los pacientes menores de 70 años (29,5, DE 15,3 días; ns), siendo significativamente mayor entre los supervivientes (37,3, DE 11,8) que en los fallecidos (22,3 DE 17,3; $p < 0,001$).

La cirugía cardíaca estaba indicada a juicio del grupo investigador en 50 pacientes mayores de 70 años (55%), no existiendo diferencia significativa con el porcentaje de indicación quirúrgica en pacientes más jóvenes. Se practicó tratamiento quirúrgico en 28 casos de las EI del anciano (30,7%) y el 56% de los casos en los que estaba indicado. El porcentaje de casos en los que estando indicada no se realizó cirugía cardíaca no fue significativamente diferente entre los pacientes mayores y menores de 70 años (24% y 15% respectivamente; $p = 0,25$). Una vez sentada la indicación quirúrgica, la intervención se demoró una media de 5,6 días (DE 3,5 días), no detectándose diferencia estadísticamente significativa con la demora en los pacientes menores de 70 años (7,1 días, DE 8,7 días; $p = 0,54$).

La duración de la estancia hospitalaria en los pacientes mayores de 70 años no difirió significativamente de la de los de menor edad, siendo más en los supervivientes.

Las complicaciones más frecuentes fueron la insuficiencia cardiaca (40,6%), los accidentes vasculares cerebrales (36,2%) y el fracaso renal agudo (18,6%).

La mortalidad global no difirió significativamente entre los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico (50%) y aquellos que recibieron sólo tratamiento médico (41,2%). Todos los pacientes que tenían indicación quirúrgica y que por diversos motivos no fueron operados fallecieron excepto dos (mortalidad del 90,9%). La mortalidad entre los casos en que no estaba indicado el tratamiento quirúrgico fue significativamente menor (14,6%) que entre los que tenían indicación de cirugía (68%).

Tabla III: Evolución de los episodios según el grupo etario

	≥ 70 años (n = 91)	< 70 años (n = 214)	p
Estancia:			
Estancia media global	38,5 (DE 26,6)	36,7 (DE 28,5)	0,60
Estancia media supervivientes	45,6 (DE 23,7)	38,6 (DE 28,4)	0,09
Complicaciones:			
Insuficiencia cardiaca	37 (40,6%)	70 (32,7%)	ns
Fracaso renal agudo	17 (18,6%)	31 (14,4%)	ns
ACV	33 (36,2%)	51 (23,8%)	< 0,05
Demoras:			
Demora diagnóstica	14,2 (DE 17,1)	7,3 (DE 8,9)	< 0,001
Demora quirúrgica	5,6 (DE 3,5)	7,1 (DE 8,7)	0,54
Mortalidad intrahospitalaria:			
Mortalidad relacionada	36 (39,5%)	49 (21,9%)	< 0,001
Mortalidad no relacionada	4 (4,3%)	2 (0,9%)	0,056
Mortalidad global	40 (43,9%)	51 (23,8%)	< 0,001

Tabla IV: Mortalidad hospitalaria y cirugía cardiaca en ≥ 70 años

CIRUGÍA		CASOS (n = 91)	FALLECIDOS (n = 40)	significación p
No indicada		41	6 (14,6%)	< 0,001
Indicada	No realizada	22	20 (90,9%)	< 0,001
	Realizada	28	14 (50%)	

La edad y la comorbilidad de los fallecidos fueron significativamente mayores que la de los supervivientes. El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico fue mayor en los fallecidos aunque no llegó a alcanzar significación estadística.

En el análisis univariante de las variables categóricas, los factores relacionados con una mayor mortalidad intrahospitalaria fueron: la no realización de tratamiento quirúrgico indicado, la indicación de cirugía, el tratamiento médico inadecuado, la presencia de insuficiencia cardíaca y la adquisición nosocomial.

Tabla VII: Factores pronósticos. Análisis univariable de variables cuantitativas

FACTORES PRONÓSTICOS	MUERTOS (n = 91)	VIVOS (n = 214)	IC 95% de la diferencia	p
Edad	61,5 (17,3)	51,1 (19,6)	5,7 – 15,0	< 0,001
Comorbilidad	3,64 (2,72)	2,75 (2,6)	0,22 – 1,55	0,009
Demora diagnóstica	13,1 (15,2)	8,6 (11,8)	-9,7 - 0,7	0,09
Estancia hospitalaria	28,6 (25,7)	40,8 (28,1)	5,4 – 18,9	< 0,001
Demora quirúrgica	6,0 (6,1)	6,8 (7,8)	-5,9 – 7,7	0,79

Tabla VI: Factores pronósticos. Análisis univariable de variables categóricas

FACTORES PRONÓSTICOS	MORTALIDAD		OR (IC 95% de la diferencia)	p
	FACTOR SI	FACTOR NO		
Factores basales				
Edad ≥ 70 años	40/51 (43,9%)	51/163 (23,8%)	2,50 (1,49 - 4,21)	< 0,001
ADVP	14/68 (17,0%)	77/146 (34,5%)	0,39 (0,20 – 0,73)	0,003
Nosocomial	31/24 (56,3%)	60/190 (24,0%)	4,09 (2,23 – 7,50)	< 0,001
Diabetes mellitus	21/41 (33,8%)	70/173 (28%)	1,26 (0,69 – 2,29)	0,53
Factores ecocardiográficos				
EI izquierda	71/121 (36,9%)	20/93 (17,6%)	3,38 (1,75 – 6,50)	< 0,001
Endocarditis protésica	32/36 (47,0%)	59/178 (24,8%)	2,68 (1,53 – 4,69)	< 0,001
Insuficiencia valvular	34/64 (34,6%)	57/150 (27,5%)	1,39 (0,83 – 2,84)	0,253
Absceso intracardiaco	17/25 (40,4%)	74/189 (28,1%)	1,73 (0,88 – 3,40)	0,149
Factores microbiológicos				
<i>Staphylococcus</i> spp.	47/109 (30,1%)	44/105 (29,5%)	1,02 (0,63 – 1,68)	0,99
<i>Streptococcus viridans</i>	4/36 (10%)	87/178 (32,8%)	0,22 (0,07 – 0,68)	< 0,001
<i>Enterococcus</i> spp.	14/14 (50%)	77/200 (27,7%)	2,59 (1,18 – 5,70)	< 0,05
HC negativos	10/19 (34,4%)	81/195 (29,3%)	1,26 (0,56 – 2,84)	0,71
Factores clínicos				
Insuficiencia cardiaca	54/53 (50,4%)	37/161 (18,6%)	4,43 (2,63 – 7,46)	< 0,001
Insuficiencia renal	44/48 (47,8%)	47/166 (22,0%)	3,23 (1,91 – 5,45)	< 0,001
Complicaciones SNC	37/47 (44%)	54/167 (24,4%)	2,43 (1,43 – 4,13)	< 0,01
Factores terapéuticos				
Tratamiento inadecuado	57/54 (51,3%)	34/160 (17,5%)	4,97 (2,94 - 8,40)	< 0,001
Indicación quirúrgica	70/147 (47,6%)	21/137 (13,2%)	5,93 (3,38 – 10,40)	< 0,001
Tratamiento quirúrgico	25/68 (26,8%)	66/146 (31,1%)	0,81 (0,47 – 1,40)	0,498
Cirugía no realizada	45/9 (83,3%)	25/68 (26,8%)	13,51 (5,81-32,25)	< 0,001

El modelo obtenido tras regresión logística paso a paso que mejor pronosticaba la mortalidad intrahospitalaria contaba con las diez variables de la Tabla VII.

Tabla VII: Factores pronósticos. Análisis multivariable por regresión logística

FACTORES	OR	(IC 95%)	p
Cirugía no realizada	11,83	3,42 – 40,89	< 0,001
Nosocomial	7,81	2,53 - 23,80	< 0,001
Tratamiento inadecuado	5,44	2,19 – 13,51	< 0,001
Complicaciones SNC	3,57	1,41 - 9,00	0,007
Insuficiencia renal	3,19	1,11 - 9,17	0,031
Insuficiencia cardiaca	2,94	1,21 – 7,09	0,016
Edad $\geq$ 70 años	2,61	1,08 - 6,25	0,032
Prótesis valvular	2,32	0,91 – 5,88	0,076
Comorbilidad	1,38	1,17 – 1,64	< 0,001
Estancia hospitalaria	0,95	0,94 – 0,97	< 0,001

CONCLUSIONES

1. *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más frecuentemente implicado en la EI del anciano al igual que en paciente más joven. Con la edad avanzada aumenta la presencia de *Streptococcus bovis* y, sobre todo, de *Enterococcus* spp.
2. Una parte de las diferencias clínicas que presenta la EI del anciano son achacables a la ausencia en este grupo de pacientes ADVP.
3. El grupo de pacientes con edad igual o mayor a setenta años tiene una mortalidad significativamente mayor que los grupos de edad más joven.
4. En la población anciana se acumulan varios de los tipos de EI que tienen un peor pronóstico como las EI protésicas y de adquisición nosocomial.
5. La edad es un factor pronóstico adverso, independiente de la mayor comorbilidad y de otros factores pronósticos negativos que concurren en la población anciana. Pensamos que este fenómeno expresa una comorbilidad “oculta” que sin llegar a manifestarse como una enfermedad o factor de riesgo totalmente desarrollado e identificable, traduce el envejecimiento progresivo de los diversos órganos y sistemas. Este envejecimiento conlleva un deterioro en la respuesta biológica a la agresión y en los mecanismos de adaptación del organismo a la misma.