



Incidencia y Mortalidad de la Embolia Sistémica en Endocarditis Infecciosa

Autora: Dra. Ximena Elizabeth Romero Aguilar

Tutor: Dr. Gabriel Pérez Baztarrica

*FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD.
CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA*

Buenos Aires-Argentina
Septiembre - 2025

Índice

1. Agradecimientos y dedicatorias.....	4
2. Resumen.....	5
3. Abstract.....	7
4. Introducción.....	8
4.1 Motivo de selección del tema.....	10
4.2 Objetivo general.....	10
4.3 Objetivos específicos.....	10
4.4 Hipótesis.....	11
4.5 Importancia.....	11
4.6 Justificación del estudio.....	11
4.7 Materiales y métodos generales.....	11
5. Trabajo de campo.....	13
5.1 Tipo de estudio y diseño.....	13
5.2 Área de estudio.....	13
5.3 Universo y muestra.....	13
6.4 Criterios de Inclusión y exclusión.....	15
6.5 Proceso de recolección y análisis.....	15
6.6 Aspectos éticos.....	16
6.7 Resultados.....	17
6. Discusión.....	23
6.1 Interpretación de resultados.....	23

6.2 Comparación con la literatura.....	23
6.3 Implicancias clínicas.....	25
6.4 Fortalezas y limitaciones del estudio.....	26
7. Conclusiones.....	27
8. Referencias.....	28

1.- AGRADECIMIENTOS y DEDICATORIAS

Me gustaría agradecer a mi familia y amigos por acompañarme en cada momento de esta maravillosa profesión. Especialmente a mis padres: Edgar y Norma, quienes me han apoyado incondicionalmente, a mis hijos: Issac y Alana que son mi pilar fundamental y motor día a día.

2.- RESUMEN

Introducción: La embolia sistémica es una de las complicaciones más frecuentes y más graves de la endocarditis infecciosa izquierda, con un impacto notable en la morbilidad y mortalidad asociada. Su diagnóstico precoz es vital para establecer una estrategia terapéutica, médica y quirúrgica, adecuada en cada uno de estos planos. Definir la incidencia, características clínicas y mortalidad asociada de la embolia sistémica en pacientes con diagnóstico de endocarditis izquierda fue la razón que nos impulsó a este estudio.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de 218 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa izquierda confirmada en el Hospital Escuela de la UAI - Sanatorio Santa Bárbara (Buenos Aires, Argentina) entre 02/2009 y 12/2024, de los cuales 64 tenían embolia sistémica. Se definieron y se analizaron las variables clínicas, microbiológicas, de imagen y de evolución. La embolia sistémica se consideró presente cuando estaba documentada en estudios de imagen, independientemente de si había síntomas acompañantes.

Resultados: encontramos que la embolia sistémica ocurrió en 64 pacientes (29.4%). La más común fue la embolia cerebral (54%), seguida de la esplénica (40%). El microorganismo que predominó fue *Staphylococcus aureus* (40%) y la válvula más afectada fue la mitral (53%). El tamaño promedio de las vegetaciones fue de 14 ± 2 mm y 70% presentó movilidad grado 3 según Sanfilippo. El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento antibiótico fue de 7 ± 2 días. En este estudio, encontramos una tasa de mortalidad general del 32%, que fue más alta entre los pacientes con accidente cerebrovascular embólico (45%) en comparación con otros tipos de accidentes cerebrovasculares embólicos (22%).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con endocarditis del lado izquierdo, encontramos que la embolia sistémica estaba asociada con una alta incidencia, y estaba vinculada a un aumento significativo de la mortalidad, particularmente en pacientes con compromiso neurológico. El tamaño y la movilidad de la vegetación,

el retraso en el inicio de los antibióticos estaba asociados con un mayor riesgo de complicaciones embólicas. Estos hallazgos enfatizan la importancia de un diagnóstico temprano y preciso y un enfoque multidisciplinario para reducir las complicaciones y mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa; Complicaciones; Embolia sistémica; Absceso; Hemorragias; Infarto; Mortalidad.

3.- ABSTRACT

Introduction: Systemic embolism is one of the most frequent and serious complications of left-sided infective endocarditis, with a significant impact on associated morbidity and mortality. Early diagnosis is vital for establishing an appropriate therapeutic, medical, and surgical strategy for each of these aspects. Defining the incidence, clinical characteristics, and associated mortality of systemic embolism in patients diagnosed with left-sided infective endocarditis was the motivation behind this study.

Materials and methods: A retrospective study of 218 patients diagnosed with left-sided infective endocarditis at the UAI Teaching Hospital - Sanatorio Santa Bárbara (Buenos Aires, Argentina) between 02/2009 and 12/2024, of whom 64 had systemic embolism. Clinical, microbiological, imaging, and outcome variables were defined and analyzed. Systemic embolism was considered present when documented in imaging studies, regardless of accompanying symptoms.

Results: We found that systemic embolism occurred in 64 patients (29.4%). The most common was cerebral embolism (54%), followed by splenic (40%). The predominant microorganism was *Staphylococcus aureus* (40%), and the most affected valve was the mitral valve (53%). The average size of the vegetations was 14 ± 2 mm, and 70% had Sanfilippo grade 3 mobility. The average time from symptom onset to the start of antibiotic treatment was 7 ± 2 days. In this study, we found an overall mortality rate of 32%, which was higher among patients with embolic stroke (45%) compared to other types of embolic stroke (22%).

Conclusions: In this cohort of patients with left-sided endocarditis, we found that systemic embolism was associated with a high incidence and significantly increased mortality, particularly in patients with neurological involvement. Vegetation size and mobility, and delayed initiation of antibiotics, were associated with an increased risk of embolic complications. These findings emphasize the importance of early and accurate diagnosis and a multidisciplinary approach to reduce complications and improve prognosis.

Keywords: Infective endocarditis; Complications; Systemic embolism; Abscess; Hemorrhage; Infarction; Mortality.

4.- INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una patología infrecuente, pero de elevada gravedad, que se caracteriza por la infección del endocardio, en particular el de las válvulas cardíacas, sean estas nativas o protésicas. A pesar de los últimos avances en el diagnóstico microbiológico, la ecocardiografía y el tratamiento antimicrobiano, la EI continúa siendo una enfermedad de elevada morbimortalidad en todo el mundo y mantiene su letalidad especialmente en pacientes con comorbilidades, dispositivos intracardíacos o con condiciones predisponentes: enfermedades valvulares o cardíacas estructurales, prótesis valvulares cardíacas, o diagnósticos o procedimientos invasivos recientes (1–3). La presentación clínica de la enfermedad es sumamente variable y dependerá de múltiples factores, entre los cuales figuran el microorganismo involucrado, el estado inmunológico del huésped y el grado de compromiso valvular. Dicha variabilidad conduce, en ocasiones, a un retraso en su diagnóstico, con el consecuente impacto negativo en el pronóstico de los pacientes (4,5).

La embolia sistémica es una de las complicaciones más temidas en el contexto de la EI. Se define por la liberación de fragmentos de vegetaciones infecciosas o trombos desde el endocardio hacia la circulación arterial y la subsiguiente migración a diferentes órganos, incluyendo cerebro, pulmón, bazo, riñón y extremidades (6). Por su alta prevalencia y su significativo impacto en la evolución clínica, esta complicación es una de las de mayor interés en términos de evaluación y manejo. Entre el 20 y el 50% de los pacientes con EI experimentarán algún tipo de evento embólico en algún momento de la evolución de la enfermedad (7-9). Dentro de las múltiples manifestaciones embólicas, la embolia cerebral es considerada la más temida debido a las altas tasas de mortalidad hospitalaria y las elevadas tasas de discapacidad neurológica residual (10,11). Es frecuentemente el evento índice en la presentación clínica de la EI, y en muchos casos, el motivo por el cual el paciente consulta y es ingresado al hospital. Esto puede implicar una modificación en la

estrategia terapéutica, especialmente en lo relativo a la indicación, y momento, de cirugía valvular (12).

El riesgo embólico depende de una serie de factores clínicos e imágenes. La longitud y la movilidad de las vegetaciones son dos de los más determinantes; el primero se asocia estrechamente con una capacidad embólica significativa si son mayores a 10 mm de longitud o presentan alta movilidad. La localización principal de la endocarditis en las válvulas cardíacas izquierda (mitral y aórtica) también se ha asociado con un riesgo aumentado de embolización. Los distintos patógenos implicados en la etiología de la EI han demostrado presentar distintas capacidades trombogénicas y embólicas; *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp. han sido identificados como agentes con alta capacidad trombogénica y embolígena (14–16). Desde una perspectiva clínica, estos pacientes obligan a un enfoque multidisciplinario, ya que una infección activa, presencia de inestabilidad hemodinámica y complicaciones embólicas requieren decisiones terapéuticas difíciles. Un número creciente de estudios en la literatura demuestra que los equipos multidisciplinarios especializados en endocarditis (“endocarditis team”) mejora significativamente los resultados clínicos, reduciendo la mortalidad mediante una evaluación y diagnóstico temprano con la consecuente indicación oportuna de antibióticos y/o intervenciones quirúrgicas (20–22).

El avance de la calidad de imágenes de métodos diagnósticos por imágenes como la ecocardiografía transesofágica, la tomografía computada (TC) multicorte y la resonancia magnética (RM) ha mejorado la detección de vegetaciones, abscesos, pseudoaneurismas y embolias sistémicas, permitiendo una mejor planificación del tratamiento quirúrgico y una vigilancia más eficiente de las complicaciones (23–25). La Argentina ha experimentado una transformación en la epidemiología de la EI en las últimas dos décadas. A pesar de ello, la información específica sobre la incidencia, características clínicas y desenlace de la embolia sistémica asociada a EI en nuestro país sigue siendo escasa, y los estudios disponibles presentan una significativa heterogeneidad metodológica (26–28).

En este contexto, se considera prioritario disponer de investigaciones locales que aborden de manera sistemática esta complicación, favoreciendo el desarrollo de

estrategias de prevención, detección temprana y abordaje terapéutico adaptadas a la realidad del sistema de salud local. El propósito del presente estudio es determinar la incidencia, las características clínicas y los factores predictivos de la embolia sistémica en pacientes con EI, y evaluar su impacto sobre la mortalidad hospitalaria, en base al análisis retrospectivo de toda la cohorte de pacientes ingresados en el Sanatorio Santa Bárbara de Buenos Aires – Argentina. Ello arrojará evidencia útil para profundizar el conocimiento acerca de esta entidad, colaborar en la toma de decisiones y trabajar en la optimización de los criterios de cirugía, así como seguimiento de estos pacientes.

4.1 Motivo de selección del tema

Mi interés y motivación en el tema, se dio ante la presencia de una serie de casos clínicos con diagnóstico de EI en mi práctica médica y que presentaron diferentes complicaciones cardiacas y no cardiacas, siendo uno de esos casos fue una EI complicada con embolias múltiples a cerebro y bazo.

Con este trabajo, se espera generar evidencia que contribuya al mejor entendimiento de la evolución clínica de los pacientes con EI complicada con embolia, y que permita optimizar los criterios de intervención quirúrgica, la selección antibiótica y el seguimiento clínico.

4.2 Objetivo general

1. Evaluar la incidencia y la mortalidad de la embolia sistémica en pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Sanatorio Santa Bárbara entre 02/2009 y 12/2024.

4.3 Objetivo específicos

1. Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes.
2. Identificar los microorganismos causales más frecuentes.
3. Determinar la localización anatómica de la EI y su relación con el tipo de embolia.
4. Analizar la evolución clínica y la mortalidad asociada.

4.4 Hipótesis

La embolia sistémica en pacientes con endocarditis infecciosa presenta una alta incidencia y se asocia a una alta mortalidad intrahospitalaria, especialmente dada en aquellos con vegetaciones mayores de 10 mm, compromiso valvular izquierdo y etiología por *Staphylococcus aureus*.

4.5 Importancia

El tema es de relevancia debido a que pobre sospecha del cuadro, lleva a retrasos en el diagnóstico con el consiguiente empobrecimiento pronóstico del cuadro. La embolización representa un importante factor que predice morbimortalidad, secuelas y discapacidad.

4.6 Justificación

Esta tesis busca complementar en la literatura nacional mediante la caracterización clínica de 64 casos. La identificación de pacientes con riesgo elevado de embolia sistémica podría optimizar el manejo clínico y quirúrgico de la EI. Evaluar, en un futuro trabajo, los factores asociados a estas complicaciones en una cohorte institucional permiten establecer patrones locales útiles para la toma de decisiones.

4.7 Materiales y método

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de pacientes mayores de 18 años internados con diagnóstico de EI entre febrero de 2009 y diciembre de 2024 en el Sanatorio Santa Bárbara, Buenos Aires. Se incluyeron aquellos con documentación ecocardiográfica y confirmación microbiológica. Se analizaron variables clínicas, microbiológicas, ecocardiográficas y de evolución. Se utilizó estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas. También una revisión de la literatura con respecto complicaciones no cardíacas asociadas a EI gatillado por la presentación de diferentes casos con grandes vegetaciones y

discusiones de modelos terapéuticos a seguir que se presentaron en mi práctica médica. Para ello, primero expondremos la búsqueda sistemática en PubMed y Google y luego presentaremos nuestra casuística. Se seleccionó el material bibliográfico relevantes para el logro de nuestro objetivo y con estos se realizó una síntesis cualitativa y narrativa de la literatura disponible. La búsqueda se basó en palabras clave: Endocarditis infecciosa; Complicaciones; Embolia sistémica; Absceso; Hemorragias; Infarto; Mortalidad. La revisión y los análisis del material se realizaron hasta julio 2025.

5.- TRABAJO DE CAMPO

5.1 Tipo de estudio y diseño

Para el desarrollo de la investigación se realizó un estudio transversal, descriptivo, donde se incluirán retrospectivamente pacientes con diagnóstico de EI izquierda complicada con embolia sistémica. La población estudiada se encuentra constituida por los pacientes internados en el ex Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana y Sanatorio Santa Barbara entre 02/2009 y 12/2024.

El diseño de la investigación presentó las siguientes características: cuantitativa, determinando que la información analizada de los instrumentos aplicados percibe información numérica. La investigación también es de carácter no experimental ya que no se realiza de ninguna manera la manipulación de las variables aplicadas sobre la muestra de estudio, por lo tanto, solo se analizaron historias clínicas y base de datos de dicha población.

La muestra fue de accesibilidad, no probabilística y accidental, considerando que la muestra a la cual se aplicará el instrumento investigativo a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de muestra.

5.2 Área de estudio

El área de estudio es el Departamento de Cardiología del ex Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana – Sanatorio Santa Barbara ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

5.3 Universo y muestra

Se analizaron 236 pacientes con diagnóstico de EI, de los cuales se seleccionaron 218 historias clínicas. Se tomó como universo y muestra de la investigación a un total de 64 pacientes atendidos en el área de cardiología del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana – Sanatorio Santa Barbara con diagnóstico de EI y complicada con embolia sistémica entre 02/2009 y 12/2024 (Diagrama 1).

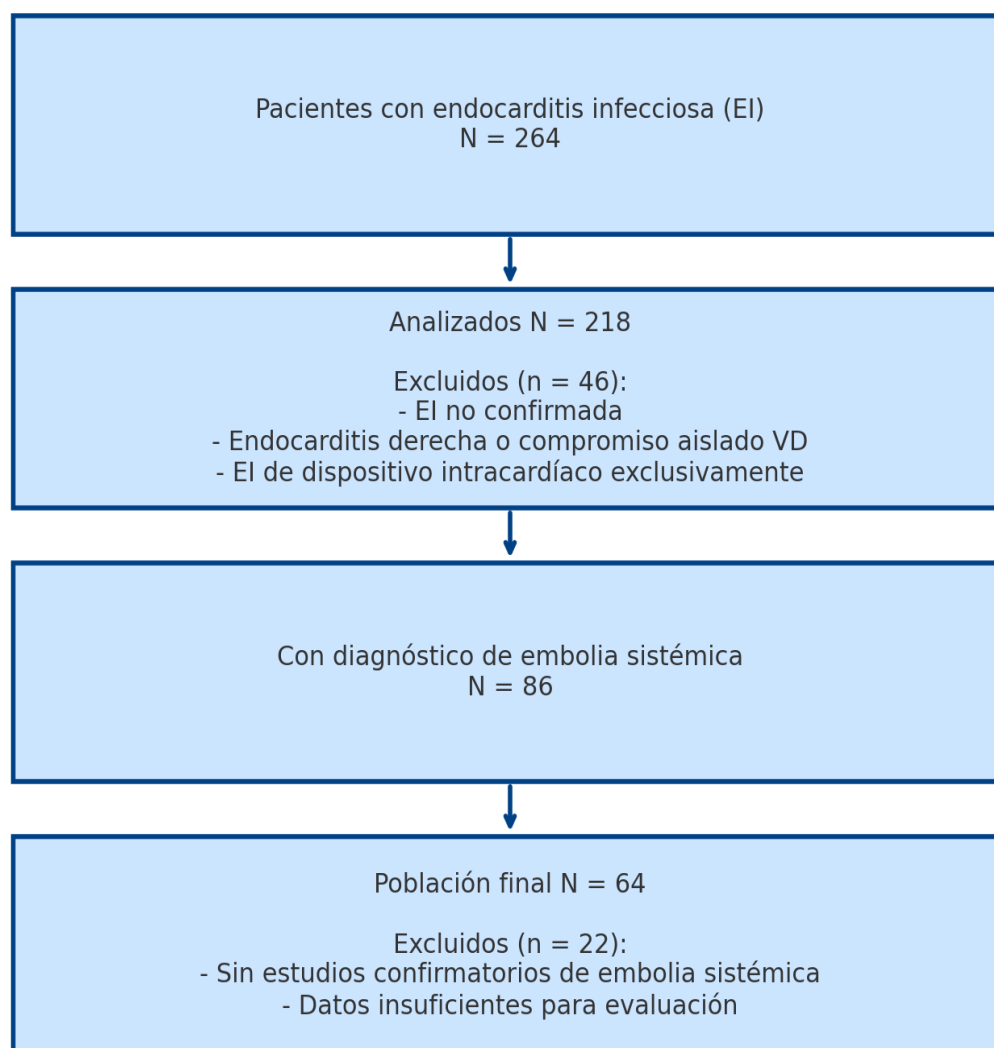


Diagrama 1: Diagrama de flujo de selección de pacientes. De los 264 casos de endocarditis infecciosa inicialmente identificados, se analizaron 218 tras aplicar criterios de exclusión iniciales. Se seleccionaron 86 pacientes con diagnóstico de embolia sistémica, de los cuales 22 fueron excluidos por falta de estudios confirmatorios o datos incompletos, quedando una población final de 64 pacientes.

5.4 Criterios de inclusión y exclusión

Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de EI con evidencia de afectación de válvulas izquierdas (mitral o aórtica) por ecocardiografía (transesofágica o transtorácica), complicada con embolia sistémica documentada en estudios por imágenes con o sin sintomatología asociada, que fueron ingresados en el ex Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana – Sanatorio Santa Barbara entre febrero de 2009 y diciembre de 2024.

Para la confirmación diagnóstica de EI se utilizaron los criterios de la Universidad de Duke (modificados) y con por lo menos un episodio de embolia sistémica documentada en estudios por imágenes.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que presentaran alguno de los siguientes criterios:

- Pacientes < 18 años.
- EI no confirmada.
- Endocarditis derecha o compromiso aislado del corazón derecho (válvula tricúspide o pulmonar)
- Endocarditis de dispositivo intracardíaco exclusivamente (Marcapaso -DAI).
- Casos sin estudios confirmatorios de embolia sistémica o sin los datos necesarios para la evaluación.

5.5 Proceso de recolección y análisis

El procedimiento para la recolección de información se realizó conforme los siguientes pasos:

- Identificación de las personas que van a participar en el estudio.
- Recopilación de información para el llenado de la historia clínica.
- Revisión e introducción de datos obtenidos.

De todos los pacientes incluidos se evaluaron distintas variables de los antecedentes, examen físico, análisis de sangre, estudios microbiológicos (cultivos

de sangre y electrodos), imágenes de ecocardiograma (transtorácico y transesofágico realizados en el 100% de los casos dentro de las 48 hs de su admisión), ecografía general, TC y RM. Se realizó un análisis descriptivo de distintas variables epidemiológicas, manifestaciones clínicas de presentación, gérmenes aislados en cultivos, estudios de laboratorio, imágenes obtenidas en el ecocardiograma transtorácico, transesofágico, ecografía general, TC de cerebro-abdomen y pelvis, RM de cerebro, terapéutica indicada en cada caso y evolución intrahospitalaria.

Las variables continuas se expresan en forma de media $\pm$ desviación estándar y las discretas con valores absolutos y el porcentaje. El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico Microsoft Excel 2016.

5.6 Aspectos éticos

Antes de dar inicio al proceso de recopilación de información, fue indispensable solicitar la autorización respectiva para el desarrollo del estudio al Comité de Docencia e Investigación, a fin de que se pueda acceder sin percances a las historias clínicas de los pacientes estudiados. También se solicitó autorización al Dr. Gabriel Pérez Baztarrica para la utilización de su base de datos sobre el tema. Durante el desarrollo de la realización del estudio, se fueron presentando de forma continua avances obtenidos y se solicitó las recomendaciones pertinentes al tutor de la investigación, a fin de contar con una supervisión completa y que brinde un enfoque adecuado del tema.

Según lo establecido se recopiló la información de forma concreta de acuerdo con las variables de estudio, de forma que no se incurra en errores al momento de la respectiva presentación e interpretación de los datos.

Los datos obtenidos de los pacientes se mantuvieron anónimos a fin de protección de este.

5.7 Resultados

En total, se identificaron 64 pacientes con endocarditis infecciosa izquierda que presentaron fenómenos embólicos. La edad media de 52 ± 4 años (rango 32–83), predominando el sexo masculino (62.5%, n=40). Dentro de los antecedentes clínicos más frecuentes en **Tabla 1**.

Variable	Valor (%) o media $\pm$ DE (n)
Edad (media $\pm$ DE; rango)	52 $\pm$ 4 años (32 – 83) (n=64)
Sexo masculino	62.5% (n=40)
Sexo femenino	37.5% (n=24)
Endocarditis previa	20% (n=13)
Insuficiencia cardíaca previa	25% (n=16)
Fibrilación auricular previa	33% (n=21)
Cirugía cardíaca previa	15% (n=10)
Diabetes mellitus tipo 2	16% (n=10)
Insuficiencia renal crónica	12% (n=8)
Alcoholismo	9% (n=6)
Uso de anticoagulantes orales (AVK y DOAC)	27% (n=17)
Tipo de endocarditis definida	67% (n=43)
Endocarditis infecciosa nativa	70% (n=45)
Endocarditis infecciosa protésica	30% (n=19)

Tabla 1: Características basales de los 64 pacientes con EI izquierda y eventos embólicos. Las variables se expresan como media $\pm$ desviación estándar o porcentaje, según corresponda.

El microorganismo predominante fue *Staphylococcus aureus* (40%) y la válvula más afectada fue la mitral (53%). El tamaño medio de las vegetaciones fue de 14 ± 2 mm (Rango 9-25 mm), y el 70% presentó movilidad grado 3 según Sanfilippo **Tabla 2**.

Variable	Valor (%) o media $\pm$ DE (n)
Válvula afectada – mitral	53% (n=34)
Válvula afectada – aórtica	47% (n=30)
Tamaño medio de vegetación (mm)	14 ± 2 (rango 9 – 25) (n=64)
Vegetación móvil (Sanfilippo grado 3)	70% (n=45)
Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) (%)	50 ± 5 (n=64)

Tabla 2: Variables ecocardiográficas, cultivos y esquema antibiótico de los 64 pacientes con EI izquierda y eventos embólicos. Las variables se expresan como media $\pm$ desviación estándar o porcentaje, según corresponda. El tamaño medio de la vegetación se midió en milímetros por ecocardiografía transesofágica. La movilidad de la vegetación se clasificó según Sanfilippo (grado 3: altamente móvil). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la primera dosis de antibióticos fue estimado retrospectivamente a partir de la historia clínica. Se detallan los esquemas antibióticos empíricos utilizados al ingreso hospitalario.

Del total de los episodios documentados de ES, la cerebral fue la más frecuente, observada en 35 pacientes (54%), seguida por embolias esplénicas en 26 pacientes (40%) **Tabla 3 - Gráfico 1**. El 84 % de las ES fueron sintomáticas. Solo el 3% se presentaron luego de la primera semana desde el inicio del esquema ATB. Un

subgrupo de 8 pacientes (12.5%) presentó compromiso embólico en múltiples territorios. Las combinaciones más frecuentes fueron: cerebro-esplénica (3 pacientes), esplénica-renal (2 pacientes), cerebro-esplénica-renal (2 pacientes) y cerebro-hepática (1 paciente). Estos hallazgos destacan la capacidad de la endocarditis izquierda para generar embolias sistémicas complejas y afectar múltiples órganos simultáneamente.

Tabla 3: Distribución de eventos embólicos en pacientes con EI izquierda (n=64)

Tipo de evento embólico	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%) sobre población total (n=64)
Eventos únicos	55	86%
Embolia cerebral	29	53%
Embolia esplénica	19	34%
Embolia periférica	7	13%
Eventos múltiples (combinados)	9	14%
Cerebro – Esplénica	3	34%
Esplénica – Renal	2	23%
Cerebro – Esplénica – Renal	2	23%
Cerebro – Hepática	1	11%

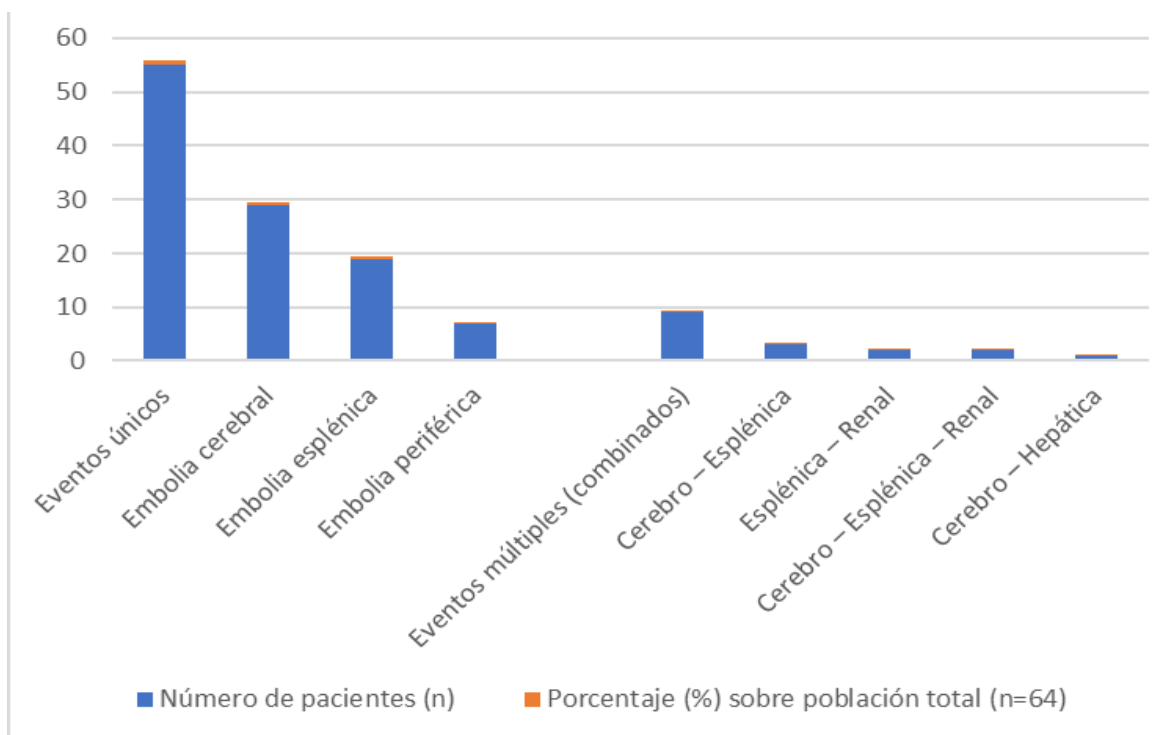


Gráfico 1: Distribución de eventos embólicos en pacientes con EI izquierda sobre 55 pacientes con eventos embólicos únicos y 9 pacientes con eventos múltiples.

PET/TC con FDG (Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodesoxiglucosa) es una técnica de imagenología médica que combina la información funcional de la PET con la información anatómica de la TC para obtener imágenes detalladas del cuerpo. Solo se realizó en 1 pacientes para descartar foco en columna vertebral lumbar.

El tiempo medio de internación fue de 28 ± 12 días, con una estadía promedio en cuidados intensivos de 10 ± 6 días. El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento antibiótico fue de 7 ± 2 días (Rango 2-14 días), siendo el esquema empírico más utilizado vancomicina asociada a ceftriaxona **Tabla 4**. El 38% (n=24) de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente por indicación relacionada a la endocarditis, y el 13% (n=8) por complicaciones embólicas **Tabla 5**.

Variable	Valor (%) o media $\pm$ DE (n)
Tiempo desde síntomas hasta ATB (media $\pm$ DE; rango)	7 ± 2 días (rango 2 – 14) (n=64)
Antibiótico empírico inicial – vancomicina + ceftriaxona	56% (n=36)
Antibiótico empírico inicial – vancomicina + piperacilina/tazobactam	28% (n=18)
Antibiótico empírico inicial – otros esquemas	16% (n=10)

Tabla 4: Datos clínicos evolutivos de los 64 pacientes con EI izquierda y eventos embólicos. El tiempo hasta el inicio de la terapia antibiótica se expresó en días desde la aparición de síntomas. ATB: antibiótico.

Variable	Valor (%) o media $\pm$ DE (n)
Internación total (días)	28 $\pm$ 12 (n=64)
Internación en UCI (días)	10 $\pm$ 6 (n=64)
ARM requerida	35% (n=22)
Uso de inotrópicos	40% (n=26)
Cirugía por endocarditis	38% (n=24)
Cirugía por evento embólico	13% (n=8)

Tabla 5: Datos de manejo clínico y quirúrgico de los 64 pacientes con EI izquierda y eventos embólicos. Se detalla duración de internación total y en unidad de cuidados intensivos (UCI), así como requerimientos de soporte avanzado y tratamiento quirúrgico.

La mortalidad global fue del 32% (n=20). En los pacientes que presentaron embolia cerebral, la mortalidad alcanzó el 45% (n=13), mientras que en los que presentaron otros tipos de embolia fue del 22% (n=6). El análisis con el test exacto de Fisher arroja un $p = 0,095$, lo que indica que la diferencia de mortalidad entre los pacientes con embolia cerebral (45%) y otros tipos de embolia (22%) no alcanza significación estadística, pero debemos tener en cuenta que estamos evaluando una población pequeña.

6.- DISCUSION

6.1 Interpretación de los resultados

Este trabajo estudió 64 pacientes con EI izquierda, el cual presentaron casos embólicos, pudiendo presentar un panorama clínico de esta población de alto riesgo. El predominio del sexo masculino (62,5 %) y una edad media de 52 ± 4 años coincidente con el perfil epidemiológico típico de la EI. Entre las complicaciones que predominaban fue la alta incidencia de embolia cerebral (54%) seguida de embolia esplénica (40%). La mayoría de los pacientes mostraban vegetaciones móviles (70%), de gran tamaño (media 14 ± 2 mm, rango 9-25 mm) y, por tanto, mantenían una relación directa de estas características ecocardiográficas y el riesgo de fenómenos embólicos. La afectación predominó en la válvula mitral (53%), seguida de la válvula aórtica (47%), como era de esperar en la EI. El tiempo medio transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta primera dosis de antibióticos fue de 7 ± 2 días, lo que indica un retraso diagnóstico-terapéutico que probablemente contribuyó a la elevada tasa de complicaciones. La terapia antimicrobiana puede reducir el tamaño o el volumen de la vegetación e influir drásticamente en la estabilidad de la vegetación. En la fase temprana del tratamiento con ATB, es probable que los pacientes con EI con vegetaciones inestables experimenten complicaciones de ES. Posteriormente, una vez que la infección y la inflamación en los pacientes con EI están bajo control, la incidencia de ES disminuye con el tiempo. La necesidad de internación en cuidados intensivo fue considerable, con el 35% de los pacientes requiriendo asistencia respiratoria mecánica y el 40% de uso de inotrópicos. La mortalidad general fue del 32%, que se incrementó a 45% en pacientes con embolia cerebral, confirmando así la gravedad de la misma.

6.2 Comparación con la literatura

Los hallazgos de nuestra cohorte se asemejan a las publicaciones internacionales sobre la epidemiología, las complicaciones embólicas y la mortalidad de la EI izquierda. La edad media de 52 años y la predominancia de varones 62.5%, coincide con múltiples series, un ejemplo es el estudio The International Collaboration on

Endocarditis–Prospective Cohort Study donde el 70% de los pacientes eran hombres y, con una edad media de 57 años (3). La incidencia de fenómenos embólicos en nuestra población total refleja también datos similares a los publicados, informando que entre el 22% y el 50% de los pacientes presentan embolias clínicas detectables, y hasta un 65% si se consideran las subclínicas por imagen (6,7,26). La localización cerebral fue más común en nuestro estudio, comparable a otras series (3). El germen más frecuentemente aislado en nuestra serie fue el *Staphylococcus aureus*, similar a otras series. La infección por esta bacteria se correlaciona positivamente con la formación de émbolos y la mortalidad debido a factores de virulencia específicos del *Staphylococcus aureus* y su capacidad para provocar una destrucción tisular extensa.

En cuanto a los datos obtenidos en ecocardiografía con sus modalidades transtorácica y transesofágicas, el tamaño promedio de las vegetaciones en nuestra serie fue 14 ± 2 mm (rango 9–25 mm), y el 70% de ellas grados 3 (Sanfilippo) y la mayoría en posición mitral, lo que sugiere un alto riesgo embólico. Estudios previos han demostrado que las vegetaciones mayores a 10 mm se asocian con un incremento en el riesgo de eventos embólicos, especialmente si son móviles y mitrales (8,9,27,35). En teoría, el volumen de vegetación sería un predictor más confiable de EE que la longitud de la vegetación. Sin embargo, el tamaño de la vegetación se mide considerando solo la longitud máxima de una vegetación (32). La llegada de la ETE tridimensional (3D) permite una caracterización más precisa de la vegetación en comparación con la bidimensional (2D). De hecho, los puntos de corte mejor relacionados con un mayor riesgo de EE son $>16,4$ mm para ETE 3D y 9,5 mm para ETE 2D (33). En nuestro estudio solo se evaluó las vegetaciones en forma bidimensional. Otra limitación de este parámetro es la reproducibilidad. Recientemente, se ha encontrado una alta variabilidad interobservador en la medición del tamaño de la vegetación mediante ETE 2D; notablemente, la indicación de cirugía habría cambiado en hasta el 43% de los pacientes dependiendo de qué operador midiera la vegetación (34).

Las guías europeas de manejo de la EI sugieren considerar la cirugía precoz en pacientes con vegetaciones móviles y alto riesgo embólico (28). Respecto al

tratamiento, hubo un retraso promedio de 7 ± 2 días desde el inicio de los síntomas hasta el primer antibiótico. En series encontradas, la mediana desde los síntomas hasta la medicación fue más baja, 4 días (3). Revisiones indican que el riesgo embólico es mayor en los días iniciales y tiende a disminuir en las primeras dos semanas tras terapia adecuada. La terapia antimicrobiana puede reducir el tamaño o volumen de la vegetación e influir dramáticamente en la estabilidad de la vegetación. Una vez que la infección y la inflamación en los pacientes con EI están bajo control, la incidencia de EE disminuye con el tiempo. En nuestro trabajo, un tiempo medio inicio síntomas→ATB de 7 días es relativamente largo y podría explicar, como mencionamos anteriormente, una mayor carga de complicaciones con alta frecuencia de casos con internación en cuidados intensivos, indicación de asistencia respiratoria mecánica en un 35% e inotrópicos 40%.

En términos de mortalidad general, las series y los metaanálisis informan la mortalidad hospitalaria entre el 25 y el 35% en una amplia variedad de cohortes contemporáneos, por lo que nuestra mortalidad general del 32% se ajusta bastante bien a los datos publicados (15–29). El 38% requirieron cirugía cardíaca, similar a registros internacionales 40–50% (3,6,12]. Comparado con otras series latinoamericanas, nuestros datos se asemejan en edad, sexo y características clínicas, pero evidencian una tasa de embolias y mortalidad algo mayor, influido quizás por la demora diagnóstica (30,31).

6.3 Implicancias clínicas

En nuestro estudio toma en cuenta la necesidad del “diagnóstico temprano” y “manejo agresivo” en los pacientes con sospecha de EI, especialmente cuando los hallazgos ecocardiográficos muestran vegetaciones grandes y móviles, siendo un factor de alto riesgo para eventos embólicos mayores, en particular cerebrales, con una alta mortalidad temprana. Por lo tanto, la atención a estos pacientes debería conllevar una instauración más rápida de la antibioticoterapia y evaluación para la cirugía para prevenir los eventos embólicos mayores. Además, los datos obtenidos en el estudio promueven la idea de los equipos interdisciplinarios que deben incluir especialistas en infectología, cardiología, neuroimagen, cirugía cardiovascular y

cuidados críticos. Además, cada institución sanitaria debería generar protocolos hospitalarios necesario para prevenir la demora en la instauración de la antibioticoterapia, que es un punto crítico identificado en los resultados de este trabajo.

6.4 Fortalezas y limitaciones del estudio

Una de las principales fortalezas de este trabajo es el hecho de que da información útil para protocolos internos de la institución, los datos provienen de una cohorte con características bien definidas que se confirmaron mediante criterios de Duke modificados, así como, la inclusión de variables ecocardiográficas bien detalladas y múltiples desenlaces clínicos. Sin embargo, entre las limitaciones, debe destacarse en primer lugar, el hecho de que esta investigación tiene un diseño retrospectivo, que casualmente conlleva una amplia gama de sesgos de selección y de información. No se evaluó la evolución del tamaño de la vegetación durante el tratamiento médico. Después de todo, las estimaciones del tiempo entre el primer síntoma hasta el tratamiento antibiótico se extrajeron de registros clínicos en lugar de una recolección automática de datos con el uso de base de datos electrónica. Por otro lado, el tamaño muestral pequeño, que afectaría no solo la posibilidad de una generalización de los resultados, sino también, las capacidades limitadas de poder del análisis para encontrar otras diferenciaciones y asociaciones significativas. Finalmente, no hubo un análisis multivariado dedicado solo para detectar predictores independientes de muerte o embolia, una sugerencia para futuras investigaciones.

7. CONCLUSIÓN

Los pacientes con EI izquierda complicada con eventos embólicos tuvieron una incidencia elevada de morbilidad, una necesidad significativa de soporte intensivo y una tasa sustancial de intervenciones quirúrgicas. Los eventos embólicos, en especial cerebrales, ocurrieron frecuentemente y se relacionaron con peor desenlace. La gran mayoría de los pacientes tenía vegetaciones móviles mayores de un centímetro, lo que es un desencadenante de embolias arteriales claramente documentado en la literatura.

El inicio tardío del tratamiento antibiótico con respecto al comienzo de los síntomas y la elevada tasa de complicaciones neurológicas resalta la necesidad de emplear la sospecha clínica precoz y el diagnóstico rápido, sobre todo en un escenario con limitaciones de recursos. La cirugía tuvo un rol protagónico en la evolución de la mayoría de los pacientes, ya sea por la etapa de la enfermedad que motivó la intervención valvular o por las complicaciones embólica.

En conclusión, nuestros resultados confirman la necesidad de implementar una estrategia clínica integral, con diagnóstico precoz, tratamiento antibiótico acorde y evaluación multidisciplinaria para la indicación quirúrgica. Además, este trabajo aporta datos clave acerca de la presentación clínica, ecocardiográfica y el curso de la enfermedad de pacientes con EI en un escenario local, lo que puede ser valioso en el futuro para la planificación del manejo de estos pacientes.

8.- REFERENCIAS

1. Cahill T, Prendergast B. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882–93.
2. Baddour L, Wilson W, Bayer A, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation*. 2015;132(15):1435–86.
3. Murdoch D, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463–73.
4. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation*. 1998;98(25):2936–48.
5. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1318–30.
6. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2013;34(22):1343–53.
7. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1155–61.
8. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(3):485–90.

9. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(9):1489–95.
10. Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, et al. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ICE-CRITICAL study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(7):995–1002.
11. Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, et al. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the prospective multicenter cohort. *Am Heart J*. 2013;165(1):117–23.
12. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: a review. *JAMA*. 2018;320(1):72–83.
13. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Curr Infect Dis Rep*. 2001;3(4):326–32.
14. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, et al. Prognostic significance of vegetation size and location in infective endocarditis: a multicenter cohort study. *Heart*. 2013;99(17):1234–41.
15. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012;379(9819):965–75.
16. Luaces Méndez M, Lago Domínguez L, Rielo Dittrich A, et al. Endocarditis infecciosa: predictores de embolismo y mortalidad. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(4):333–9.

17. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med*. 2009;169(14):1290–8.
18. Chirouze C, Athan E, Alla F, et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: analysis from the ICE Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2013;57(9):1260–8.
19. Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis in the elderly: results from the ICE Prospective Cohort Study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(11):557–65.
20. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-FDG PET/CT angiography: initial results at a tertiary care centre. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(7):1112–20.
21. Saby L, Laas O, Habib G, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-FDG uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2374–82.
22. Philippon F, Frenzel T, Ibrahim R, et al. Echocardiography and imaging modalities in infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(4):295–302.
23. Casabé JH, Manzur J, Lanás F. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en América Latina. *Rev Argent Cardiol*. 2018;86(6):491–8.
24. Gagliardi J, González D, Costabel JP, et al. Características clínicas de la endocarditis infecciosa en la República Argentina. Estudio multicéntrico CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol*. 2009;77(1):14–20.

25. Vera L, Herrera D, Ferreyra M, et al. Endocarditis infecciosa en un hospital de tercer nivel: análisis de 12 años. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cuyo*. 2017;54(1):63–71.
26. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta J, et al. Dramatic reduction in embolic events and mortality by brain magnetic resonance imaging screening in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(10):861–868.
27. Sanfilippo A, Picard M, Newell J, et al. Echocardiographic assessment of patients with infective endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(5):1191–1199.
28. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075–3128.
29. Erba P, Conti U, Lazzeri E, et al. Added value of 18F-FDG PET/CT in suspected recurrent infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(4):661–671.
30. López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Multiple valve infective endocarditis: description of a cohort of 77 cases. *Circulation*. 2010;121(5):676–683.
31. Siciliano R, Gualandro D, Marcondes-Braga F, et al. Epidemiology of infective endocarditis in Latin America: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2018;73:22–28.
32. Bai A, Steinberg M, Showler A, et al. Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography for Infective Endocarditis Findings Using Transesophageal Echocardiography as the Reference Standard: A Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography* . 2017;30:639–646.

33. Utsunomiya H, Berdejo J, Kobayashi S, et al. Evaluation of vegetation size and its relationship with septic pulmonary embolism in tricuspid valve infective endocarditis: A real time 3DTEE study. *Echocardiography*. 2017;34:549–556.
34. Cabezón G, Pulido P, López Díaz J, et al. Embolic Events in Infective Endocarditis: A Comprehensive Review. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(3):97.
35. Serban A, Pepine D, Inceu A, et al. Embolic risk management in infective endocarditis: predicting the 'embolic roulette'. *Open Heart*. 2025;12(1):e003060.