



## 666 - ENDOCARDITIS INFECCIOSA CON HEMOCULTIVO NEGATIVO. IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS, TERAPÉUTICAS Y PRONÓSTICAS. REGISTRO ESPAÑOL DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN MEDICINA INTERNA (REEIMI) DEL GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS (GTEI)

**Carlos Bea Serrano**<sup>1</sup>, Juan Cantón de Seoane<sup>2</sup>, Adriana Hernández Belmonte<sup>3</sup>, David Puertas Miranda<sup>4</sup>, Josep Cucurull Canosa<sup>5</sup>, Pablo Ortiz de Urbina Fernández<sup>6</sup>, M. de los Angeles Tejero Delgado<sup>7</sup>, Azucena Rodríguez Guardado<sup>8</sup>, Fátima Boumhir Lendínez<sup>9</sup>, Onán Pérez Hernández<sup>10</sup>, Arturo Artero<sup>11</sup>, M. Victoria Muñoz Alba<sup>12</sup>, Javier de la Fuente Aguado<sup>13</sup> y María Sánchez Ledesma<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España.

<sup>3</sup>Hospital Universitario de Vinalopó, Elche, España. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

<sup>5</sup>Hospital de Figueres, Figueres, España. <sup>6</sup>CAULE, León, España. <sup>7</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. <sup>8</sup>Hospital Universitario Cabueñes, Gijón, España. <sup>9</sup>Hospital Can Misses, Ibiza, España. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de la Laguna, España. <sup>11</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Denia, Denia, España. <sup>13</sup>Hospital Ribera Poviisa, Vigo, España.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución de pacientes con endocarditis infecciosa (EI) con hemocultivo (HC) negativo. Evaluar si existen diferencias con respecto a los pacientes con HC positivo.

**Métodos:** Se evaluaron de forma retrospectiva los datos del Registro Español de EI en Medicina Interna (REEIMI) recogidos en una plataforma online que cumple los criterios SEMI de estándares de legalidad y seguridad. Se analizaron los datos recogidos de octubre 2018 a mayo de 2024.

**Resultados:** De los 699 pacientes con EI, se identificaron 107 (15,9%) con HC negativo (edad media de  $68,15 \pm 13,26$ , sin diferencias respecto a HC positivo). Los antecedentes personales y factores predisponentes según resultado de hemocultivo negativo se recogen en la tabla 1. Solo se encontró asociación significativa con el antecedente de infección por VIH (más frecuente en las EI de HC negativo). Las principales características clínicas, diagnósticas y analíticas según positividad de hemocultivo se describen en la tabla 2. Los niveles de sodio, NT-proBNP, procalcitonina y hemoglobina mostraron asociación clínicamente significativa según resultado de hemocultivo siendo mayores los niveles de sodio (137,5 vs. 136,3 mmol/L) y menores los niveles de NT-proBNP (5.933,3 vs. 9.026,8 pg/mL), procalcitonina (2,1 vs. 6,6) y hemoglobina (11,8 vs. 11,0 g/dL) en el grupo de HC negativo. No se identificaron otras asociaciones significativas en la presentación clínica según resultado de hemocultivo (tabla 2). Se realizó serología en 178 pacientes (27,6%). De ellos, solo 9 (5,1%) obtuvieron algún resultado positivo: 5 *Coxiella*, 2 *M. pneumoniae*, 1 *C. pneumoniae*, 1 *Bartonella*). La pauta inicial de tratamiento empírico combinado con cloxacilina, ampicilina y gentamicina fue significativamente más frecuente en el grupo de EI con HC negativo (32,7 vs. 15,1%,  $p = 0,001$ ) mientras que el empleo de ceftriaxona en la pauta de tratamiento definitiva fue

menos frecuente que en el grupo de HC positivo (27,1 vs. 41,2%,  $p = 0,006$ ). Las principales variables de evolución y resultado clínico se recogen en la tabla. Solo el bloqueo AV mostró diferencias significativas según resultado de hemocultivo, siendo más frecuente en el grupo de hemocultivo negativo (13,3 vs. 6,3%).

<b>Tabla 1</b>						
		<b>Hemocultivo</b>				
<b>Negativo</b>		<b>Positivo</b>				
<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>		
<b>Sexo</b>	Femenino	29	27,4%	169	30,0%	0,582
	Masculino	77	72,6%	394	70,0%	
<b>Endocarditis previa</b>		11	10,3%	41	7,3%	0,286
<b>Infección asociada cuidados sanitarios</b>		15	14%	98	17,3%	0,399
<b>UDVP</b>		3	2,8%	16	2,8%	0,985
<b>Proc. dental previo</b>		10	9,3%	32	5,7%	0,161
<b>Puerta de entrada</b>		21	19,6%	147	26,3%	0,148
<b>Inmunosupresores</b>		5	4,7%	39	7,0%	0,384
<b>VIH</b>	No C3	3	2,8%	5	0,9%	<b>0,017</b>
	C3	1	0,9%	0	0,0%	
<b>Neoplasia</b>	Sin metástasis	13	12,1%	70	12,4%	0,850
	con metástasis	3	2,8%	11	1,9%	
<b>Leucemia previa</b>		4	3,7%	13	2,3%	0,385
<b>DM</b>	Sin lesión OD	32	29,9%	125	22,1%	0,203
	Con lesión OD	9	8,4%	46	8,1%	
<b>ERC</b>	Leve	11	10,3%	111	19,6%	0,054
	Moderada-grave	6	5,6%	38	6,7%	
<b>IAM previo</b>		16	15,0%	79	14,0%	0,797
<b>IC previa</b>		30	28,0%	160	28,3%	0,953
<b>FA previa</b>		26	24,3%	173	30,7%	0,182
<b>ACV previo</b>	Sin secuelas	12	11,2%	42	7,4%	
	Con secuelas	3	2,8%	24	2,5%	0,405
<b>Enfermedad arterial periférica</b>		13	12,1%	51	9,0%	0,313
<b>EPOC</b>		9	8,4%	73	12,9%	0,189
<b>Demencia</b>		7	6,5%	33	5,8%	0,779
<b>Hepatopatía</b>	Leve	4	3,7%	24	4,3%	0,201
	Moderada-grave	0	0,0%	16	2,8%	
<b>Úlcus gástrico</b>		11	10,3%	24	4,3%	0,010
<b>Enfermedad tejido conectivo</b>		3	2,8%	26	4,6%	0,398
<b>Charlson</b>	≤ 2	65	60,7%	379	67,9%	0,149
	> 3	42	39,3%	179	32,1%	
<b>Prótesis aórtica</b>	Biológica	24	22,4%	81	14,4%	0,92
	Mecánica	15	14,0%	59	10,5%	

<b>Prótesis mitral</b>	Biológica	8	7,6%	22	4,0%	0,231
Mecánica		8	7,6%	52	9,4%	
<b>Dispositivo arritmias</b>	Marcapasos	13	12,3%	71	12,8%	0,848
DAI		3	2,8%	15	2,7%	
DAI-TRC		0	0,0%	4	0,7%	
<b>Toxicidad antibioterapia</b>		11	10,6%	52	9,9%	0,830
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	Cr basal x1,5	17	16,3%	66	12,0%	0,530
Cr basal x2		10	9,6%	52	9,4%	
Cr basal x3		15	14,4%	68	12,3%	
<b>Bloqueo AV</b>		<b>14</b>	<b>13,3%</b>	<b>35</b>	<b>6,3%</b>	<b>0,012</b>
<b>Embolismos sépticos</b>		21	20,0%	130	23,6%	0,428
<b>Shock séptico</b>		15	14,7%	106	20,2%	0,199
<b>Cirugía cardíaca</b>		53	50,0%	232	42,1%	0,133
<b>Muerte</b>		20	19,0%	125	22,5%	0,435

Tabla 2					
Hemocultivo					
Negativo		Positivo			
n	%	n	%	p-	
<b>Fenómenos embólicos</b>	24	22,6%	131	23,7%	0,809
<b>Fenómenos inmunológicos</b>	3	2,8%	21	3,8%	0,635
<b>Nódulos de Osler</b>	0	0,0%	5	0,9%	0,329
<b>Lesión de Janeway</b>	2	1,9%	3	0,5%	0,140
<b>Hemorragias en astilla</b>	0	0,0%	6	1,1%	0,284
<b>Manchas de Roth</b>	0	0,0%	4	0,7%	0,383
<b>Soplo</b>	60	56,6%	318	56,4%	0,966
<b>Absceso cardíaco</b>	10	9,4%	33	5,9%	0,174
<b>Síntomas neurológicos</b>	12	11,3%	104	18,5%	0,073
<b>Fiebre recurrente</b>	60	56,1%	324	57,5%	0,762
<b>Lumbalgia</b>	10	9,4%	80	14,3%	0,180
<b>Esplenomegalia</b>	3	2,9%	35	6,3%	0,167
<b>Fibrilación auricular</b>	25	23,6%	160	28,5%	0,298
<b>TC realizado</b>	15	14,2%	59	10,6%	0,280
<b>PET-TC realizado</b>	16	15,2%	84	15,2%	0,984
<b>Absceso paravalvular</b>	18	22,0%	68	15,7%	0,167
<b>Fístula</b>	4	4,9%	22	5,3%	0,904
<b>Pseudoaneurisma</b>	5	6,4%	24	5,8%	0,829
	<b>X</b>	<b>S</b>	<b>X</b>	<b>S</b>	<b>p</b>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1,3	1,1	1,5	1,3	0,090
<b>Urea (mg/dL)</b>	64,38	47,1	66,3	46,8	0,705
<b>Sodio (mmol/L)</b>	137,5	4,77	136,3	4,9	<b>0,033</b>
<b>Potasio (mmol/L)</b>	4,2	0,64	4,2	0,62	0,599
<b>Troponina (ng/L)</b>	117,4	239,8	278,0	1188,7	0,343
<b>CK (U/L)</b>	155,4	226,2	111,77	248,0	0,263
<b>NTproBNP (pg/mL)</b>	5.933,3	6.716,5	9.026,8	11.397,9	<b>0,011</b>
<b>Factor Reumatoide (UI/mL)</b>	19,2	40,0	22,4	43,1	0,787

<b>PCR (mg/L)</b>	38,3	61,9	74,8	96,6	<b>0,000</b>
<b>Procalcitonina (ng/mL)</b>	2,1	4,7	6,6	24,8	<b>0,003</b>
<b>LDH (U/L)</b>	467,2	484,3	418,8	404,1	0,387
<b>Lactato (mmol/L)</b>	9,3	20,0	6,1	25,8	0,384
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	11,8	2,2	11,0	2,0	<b>0,000</b>
<b>Leucocitos (cels/mm<sup>3</sup>)</b>	11.040,1	5.354,2	11.710,2	6.324,7	0,313
<b>Neutrófilos (cels/mm<sup>3</sup>)</b>	8.666,8	5.180,9	9.259,5	5.384,0	0,306
<b>Eosinófilos (cels/mm<sup>3</sup>)</b>	112,4	190,3	72,5	165,6	0,054
<b>Plaquetas (plaq/mm<sup>3</sup>)</b>	219,0	106,7	208,8	111,3	0,395

*Conclusiones:* Los pacientes con EI con antecedentes de VIH presentaron HC negativo con mayor frecuencia. El grupo de pacientes con HC negativo presentó menor elevación de reactantes de fase aguda y NTproBNP, lo que podría justificar una mayor dificultad diagnóstica y la mayor frecuencia de complicaciones durante su evolución como la presencia de bloqueo AV. La ausencia de HC positivo supuso una mayor utilización de tratamiento empírico combinado con aminoglucósido, aunque no se asoció al desarrollo de insuficiencia renal. No se observaron diferencias significativas en estancia hospitalaria, necesidad de tratamiento quirúrgico, ingreso en UCI o mortalidad.