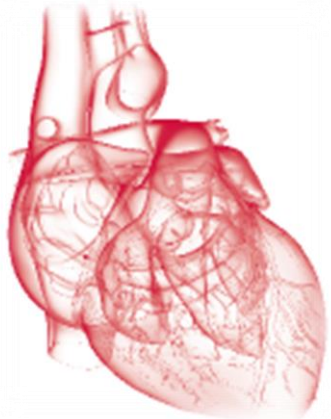


Características y evolución de la endocarditis infecciosa causada por *Streptococcus pneumoniae* en el siglo XXI: revisión de 111 casos (2000-2013)



Viviana de Egea
Microbiología y E. Infecciosas
H.G.U. Gregorio Marañón

Justificación

- 2004-2013 HGUGM: 12 casos de Endocarditis por *S. pneumoniae*
 - Realizamos análisis que nos resultó muy interesante, pero la n era demasiado escasa.
- Incluimos los casos del GAMEs: 2008-2013: 12 casos más.
 - Esto ya se veía mejor, pero..... Aún, pocos casos para conclusiones.
- Revisión sistemática de la literatura → 87 casos aptos para análisis.

111 casos

Introducción

- En la era pre-antibiótica *S. pneumoniae* ocasionaba \approx **15%** de los casos de EI.
- Posteriormente, en grandes series (previas al 2000), \approx **3%** de las EI.
- Sin embargo, la enf. neumocócica invasiva (ENI) sigue siendo una entidad muy relevante. En Europa (ECDC 2011): 20.843 casos y 5800 muertes anuales.

Introducción- Objetivos

- No hay grandes series de EI-N reportadas en los últimos 15 años.
- En este periodo han ocurrido grandes cambios:
 - prevención (inclusión de las vacunas)
 - diagnóstico (PCR)
 - tratamiento (modificación de las CMI a penicilina)

El objetivo de este estudio es analizar la serie del GAMEs y compararla con los reportes publicados.

Metodología



- 24 casos Españoles.
 - 20 casos del GAMEs (2008-2013)
 - 4 casos HGUGM (2004-2008)
- 87 casos de la literatura (datos individuales en base datos)
- Fueron incluidos todos los casos con diagnóstico de endocarditis que cumplen los criterios de Dukes modificados por Li., con confirmación *S. pneumoniae*

Revisión sistemática

164

- Artículos encontrados a través de búsqueda en pubmed con los filtros “*Streptococcus pneumoniae* endocarditis”, “pneumococcal endocarditis”, “pneumococcus endocarditis” ingles, francés y español.

74

- Artículos con contenido apto para ser incluido en el periodo de tiempo elegido para el estudio (2000-2013).
- Se excluyen 6 por no cumplir criterios de fecha (**pacientes DIAGNOSTICADOS 2000-2013**).

68

- Cumplen criterios de fecha y están accesibles.
- Se excluyen 7 porque no contienen datos suficientes para análisis. Se contacta a autores y no contestan.

61

- Finalmente son incluidos 61 artículos, que aportan **87 casos** con los datos requeridos completos para su análisis en conjunto.

RESULTADOS

Epidemiología global

- El por *S. pneumoniae*: **0,86%** GAMEs
 - **Características epidemiológicas:**
 - Mediana de edad de 51 años (RIQ 26-63 años).
 - 64% varones
 - 96,4% adquisición comunitaria
 - **Comorbilidades más importantes:**
 - Hepatopatía (27,9%)
 - Alcoholismo 19,8%
 - Cardiopatía (18%) →
 - Inmunosupresión (10,8%)
 - Esplenectomía o asplenia (8,1%)
- 20 pacientes:
- 11 congénitas
- 8 valvulopatías (2 prótesis)
- 1 EI previa, con recambio valvular

Epidemiología casos españoles/literatura

- Diferencias entre la serie española y la literatura:

- **Mayor edad:** 57 años (50-69 años) vs 47 años (15-61) ($p = 0,001$)



- **Más hepatopatía :** 45,8% vs 23% ($p = 0,03$)



- **Más valvulopatía :** 27,3% vs 2,4% ($p = 0,001$)

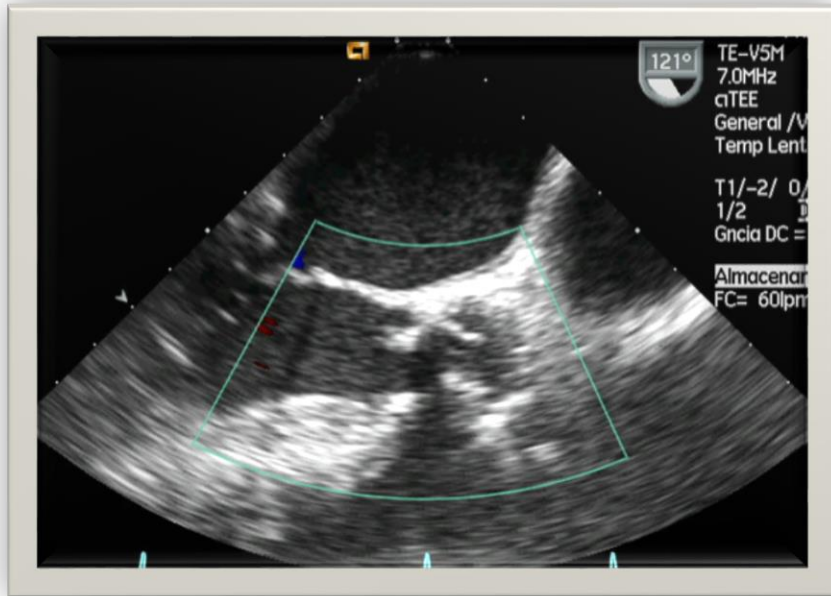


Manifestaciones clínicas

- **Fiebre (71,2%) y soplo de reciente aparición (55%)**
- **Fenómenos vasculares: 5 (4,5%)**
- **Al diagnóstico de la EI**
 - 42% tenían neumonía
 - 40,5% tenían meningitis
 - 26,1% síndrome de Austrian



Manifestaciones clínicas



- Afectación izquierda
 - aórtica 53,2%
 - mitral 40,5%
- Válvula natural (93,7%)
- En la serie española más protésicas que en la literatura (16,7% vs 3,4%, $p = 0.03$)

Diagnóstico

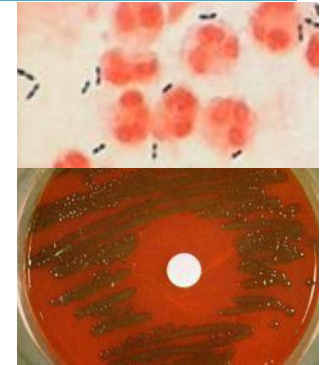
- **Diagnóstico microbiológico**

- General:

- Hemocultivos: 84,7%
- Otras muestras (LCR y válvulas): 73,3%

- Comparación casos españoles vs literatura:

- **Diagnóstico molecular** solo datos en casos españoles española → PCR para *S. pneumoniae* positiva siempre que se realizó (n=9).
- **Resistencia penicilina:** Serie española CMIs 2008:
 - Penicilina resistente: 4,2 % vs 25,9% $p = 0,05$



- **Ecocardiografía:** 98,2% de los casos

- Verrugas 80,2%, rotura valvular 18% y absceso peri valvular 8,1%

Tratamiento

- **Antibióticos**

- Cefalosporinas 3G 90,1%,
- Vancomicina 44,1%
- Penicilina 16,2%



Terapia
combinada:
62,5% → 15% V +
C3G

- **Cirugía:**

- 47,7% de los casos;
- Indicaciones principales:
 - Control inadecuado del foco o sepsis grave 17,7%,
 - Insuficiencia cardíaca 12,5%
 - Extensión miocárdica de la infección (absceso perivalvular, fístula) 8,3%
 - Disfunción valvular severa 6,3%

Complicaciones y evolución

- Complicaciones de la EI:
 - Insuficiencia cardíaca 33%
 - Embolismo sistémico 27,9% y en CNS 13,5%
- **Mortalidad relacionada 20,7%**
 - Serie española 33% vs literatura 17% $p = 0,09$

Factores de riesgo de mortalidad-Análisis Univariable

Variable	Vivo	Muerto	p
Embolismo CNS	7 (8)	8 (34,8)	< 0,01
Meningitis	30 (34,1)	15 (65,2)	<0,01
Embolismo sistémico	20 (22,7)	11 (47,8)	0,03
Sx Austrian	19 (21,6)	10 (43,5)	0,05
Cirugía	49 (55,7)	4 (17,4)	<0,01

Análisis Multivariable

Variable	OR	IC 95%	p
Meningitis	4,3	1,4-12,9	< 0,01
Cirugía	0,1	0,04-0,4	< 0,01

Conclusiones

- La EI por *S. pneumoniae* afecta principalmente a adultos jóvenes, con antecedentes de hepatopatía y alcoholismo.
- Afecta sobre todo el lado izquierdo y se adquiere en la comunidad.
- En la mitad de los casos se presenta concomitantemente con neumonía o meningitis y en un cuarto de los casos se presenta el síndrome de Austrian completo.
- Es frecuente la aparición de complicaciones, principalmente embolismos.
- **La mortalidad es elevada (20,7%) y la meningitis incrementa cuatro veces el riesgo de fallecer**
- **La mitad de los pacientes requirieron cirugía, que demostró ser un factor protector de mortalidad.**

Characteristics and Outcome of *Streptococcus pneumoniae* Endocarditis in the XXI Century

A Systematic Review of 111 Cases (2000–2013)

Viviana de Egea, MD, Patricia Muñoz, MD, PhD, Maricela Valerio, MD, Arístides de Alarcón, MD, PhD, José Antonio Lepe, MD, PhD, José M. Miró, MD, PhD, Juan Gálvez-Acebal, MD, PhD, Pablo García-Pavía, MD, PhD, Enrique Navas, MD, PhD, Miguel Angel Goenaga, MD, María Carmen Fariñas, MD, PhD, Elisa García Vázquez, MD, PhD, Mercedes Marín, PharmD, PhD, and Emilio Bouza, MD, PhD, and the GAMES Study Group

Medicine • Volume 94, Number 39, October 2015

Medicine®

¡GRACIAS A TODOS POR SU COLABORACIÓN!



Wolters Kluwer

- **Hospital Costa del Sol**, (Marbella): Fernando Fernández Sánchez, Marian Noureddine, Gabriel Rosas, Javier de la Torre Lima; **Hospital Universitario de Cruces**, (Bilbao): José Aramendi, Elena Bereciartua, María Victoria Boado, Marta Campaña Lázaro, Josune Goikoetxea, Juan José Goiti, José Luis Hernández, José Ramón Iruretagoyena, Josu Irurzun Zuazabal, Inés Martínez, Miguel Montejo, Pedro María Pérez, Regino Rodríguez, Roberto Voces; **Hospital Universitario Virgen de la Victoria**, (Málaga): M^a Victoria García López, Radka Ivanova Georgieva, Manuel Márquez Solero, Isabel Rodríguez Bailón, Josefa Ruiz Morales; **Hospital Universitario Donostia-Policlínica Gipuzkoa**, (San Sebastián): Ana María Cuende, Eduardo Gaminde, Miguel Ángel Goenaga, Pedro Idígoras, José Antonio Iribarren, Alberto Izaguirre Yarza, Carlos Reviejo, Tomás Echeverría, Eduardo Gaminde, Ana Fuertes; **Hospital General Universitario de Alicante**, (Alicante): Rafael Carrasco, Vicente Climent, Patricio Llamas, Esperanza Merino, Joaquín Plazas, Sergio Reus; **Complejo Hospitalario Universitario A Coruña Hospital Juan Canalejo**, (A Coruña): Nemesio Álvarez, José María Bravo-Ferrer, María del Mar Carmona, Laura Castelo, José Cuenca, Pedro Llinares, Enrique Miguel Rey, María Rodríguez Mayo, Dolores Sousa, M^a Carmen Zúñiga; **Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez**, (Huelva): José Manuel Lomas, Francisco Javier Martínez; **Hospital Universitario de Canarias**, (Canarias): M^a del Mar Alonso, Beatriz Castro, Dácil García Marrero, M^a del Carmen Durán, M^a Antonia Miguel Gómez, Juan La Calzada, Ibrahim Nassar; **Hospital Regional Universitario Carlos Haya**, (Málaga): Antonio Plata Ciezar, José M^a Reguera Iglesias; **Hospital Universitario Central Asturias**, (Oviedo): Víctor Asensi Álvarez, Carlos Costas, Jesús de la Hera, Jonnathan Fernández Suárez, José Manuel García Ruiz, Lisardo Iglesias Fraile, José López Menéndez, Pilar Mencia Bajo, Carlos Morales, Alfonso Moreno Torrico, Carmen Palomo, Begoña Paya Martínez, Ángeles Rodríguez, Raquel Rodríguez García, Mauricio Telenti; **Hospital Universitario Clínic de Barcelona**, (Barcelona): Manuel Almela, Yolanda Armero, Manuel Azqueta, Ximena Castañeda, Carlos Cervera, Carlos Falces, Cristina García de la Maria, José M. Gatell, Magda Heras, Jaume Llopis Pérez, Francesc Marco, Carlos A. Mestres, José M^a Miró, Asunción Moreno, Salvador Ninot, José Ramírez, Marta Sitges, Carlos Paré, Juan Manuel Pericás; **Hospital General Universitario Gregorio Marañón**, (Madrid): Javier Bermejo, Emilio Bouza, Viviana de Egea, Alia Eworo, Ana Fernández Cruz, M^a Eugenia García Leoni, Marcela González del Vecchio, Víctor González Ramallo, Martha Kestler Hernández, Mercedes Marín, Manuel Martínez-Sellés, M^a Cruz Menárguez, Patricia Muñoz, Hugo Rodríguez-Abella, Marta Rodríguez-Créixems, Jorge Rodríguez Roda, Antonio Segado, Blanca Pinilla, Ángel Pinto, Maricela Valerio, Eduardo Verde Moreno; **Hospital Universitario La Paz**, (Madrid): Isabel Antorrena, Mar Moreno, José Ramón Paño, Sandra Rosillo, María Romero, Araceli Saldaña; **Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**, (Santander): Carlos Armiñanzas Castillo, Ana Arnaiz, José Berrazueta, Sara Bellisco, Manuel Cobo Belaustegui, Raquel Durán, M^a Carmen Fariñas, Concepción Fariñas-Álvarez, Carlos Fernández Mazarrasa, Rubén Gómez Izquierdo, Claudia González Rico, José Gutiérrez Díez, Rafael Martín Durán, Marcos Pajarón, José Antonio Parra, Ramón Teira, Jesús Zarauza;

- **Hospital Universitario Puerta de Hierro**, (Madrid): Pablo García Pavía, Jesús González, Beatriz Orden, Antonio Ramos, Elena Rodríguez González; **Hospital Universitario Ramón y Cajal**, (Madrid): Tomasa Centella, José Hermida, José Moya, Pilar Martínez, Enrique Navas, Enrique Oliva, Alejandro del Río, Soledad Ruiz; **Complejo Hospitalario Universitario de Vigo**, (Pontevedra): César Martínez, Andrés Nodar, Roberto Pérez, , Francisco José Vasallo; **Hospital Universitario Virgen de las Nieves**, (Granada): Carmen Hidalgo Tenorio; **Hospital Universitario Virgen Macarena**, (Sevilla): Antonio de Castro, Marina de Cueto, Pastora Gallego, Juan Gálvez Acebal, Jesús Rodríguez Baño; **Hospital Universitario Virgen del Rocío**, (Sevilla): Arístides de Alarcón, Emilio García, Juan Luis Haro, José Antonio Lepe, Francisco López, Rafael Luque; **Hospital San Pedro**, (Logroño): Luis Javier Alonso, José Manuel Azcona Gutiérrez, José Ramón Blanco, Lara García, José Antonio Oteo; **Hospital de la Santa Creu i Sant Pau**, (Barcelona): Natividad de Benito, Mercé Gurguí, Cristina Pacho, Roser Pericas, Guillem Pons; **Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela**, (A Coruña): M. Álvarez, A. L. Fernández, Amparo Martínez, A. Prieto, Benito Regueiro, E. Tijeira, Marino Vega; **Hospital Santiago Apóstol**, (Vitoria): Andrés Canut Blasco, José Cordo Mollar, Juan Carlos Gainzarain Arana, Oscar García Uriarte, Alejandro Martín López, Zuriñe Ortiz de Zárate, José Antonio Urturi Matos; **Hospital SAS Línea de la Concepción**, (Cádiz): M^a Belén Nacle, Antonio Sánchez, Luis Vallejo; **Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca** (Murcia): José M^a Arribas Leal, Elisa García Vázquez, Alicia Hernández Torres, Joaquín Ruiz Gómez, Gonzalo de la Morena Valenzuela; **Hospital Provincial de Pontevedra**, (Pontevedra): Nicolás Bayón, M^a Dolores Díaz, Darío Durán, Juan Carlos Rodríguez, Antonio Moreno; **Hospital de Txagorritxu**, (Vitoria): Ángel Alonso, Javier Aramburu, Felicitas Elena Calvo, Anai Moreno Rodríguez, Paola Tarabini-Castellani; **Hospital Virgen de la Salud**, (Toledo): Eva Heredero Gálvez, Carolina Maicas Bellido, M^a Antonia Sepúlveda; **Hospital Rafael Méndez**, (Lorca-Murcia):, Eva Cascales Alcolea, Pilar Egea Serrano, José Joaquín Hernández Roca