

la última reflexión: una vez reconocidos los factores que dependen del propio enfermo y del agente causal, ¿cómo optimizar el tratamiento? La aparición de equipos multidisciplinares puede mejorar los resultados⁶, pero hay aspectos que siempre quedarán sin resolver, como la habilidad y la intuición del médico o la pericia del cirujano, difíciles de incluir como variables en un estudio estadístico.

Bibliografía

- Rodríguez-Esteban M, Anguita M, Miranda-Montero S, Castillo JC, Álvarez-Acosta L, Castillo F, et al. Endocarditis infecciosa en 2 hospitales universitarios españoles que difieren en su localización y en la presencia de servicio quirúrgico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:297–301.
- Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation*. 2004;109:1745–9.
- Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: Results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis*. 2010;10:17.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. The International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study. *Clinical*

presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med*. 2009;169:463–73.

- Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis. *Who and when?* *Circulation*. 2010;121:1141–52.
- Carrasco-Chinchilla F, Sánchez-Espín G, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, Melero-Tejedor JM, Ivanova-Georgieva R, et al. Influencia de una estrategia de alerta multidisciplinaria en la mortalidad por endocarditis infecciosa izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:380–6.

Marcos Rodríguez-Esteban^{a,*}, Sara Miranda-Montero^a, Rafael Llorens-León^b y Luis Álvarez-Acosta^a

^a Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Hospiten Rambla, Santa Cruz de Tenerife, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mrodest@gmail.com (M. Rodríguez-Esteban).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.007>

Mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en 2 hospitales dotados de cirugía cardíaca



Mortality in patients with infective endocarditis treated in two different centers with on-site cardiac surgery

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el reciente estudio de Rodríguez-Esteban et al. que analiza las diferencias en la presentación clínica, abordaje terapéutico y evolución de los casos de endocarditis infecciosa (EI) atendidos en 2 hospitales universitarios que difieren en su localización geográfica (peninsular o insular) y en la disponibilidad de un servicio de cirugía cardíaca¹. Si bien los autores describen que tanto la demora hasta la intervención no emergente (aquella realizada una vez transcurridas ≥ 24 h desde el establecimiento de la indicación quirúrgica) como la mortalidad intrahospitalaria fueron mayores en el hospital sin cirugía cardíaca, el análisis multivariante no permitió confirmar el impacto atribuible al tipo de centro sobre la evolución. Así, los autores concluyen que la ausencia de servicio quirúrgico no puede ser directamente relacionada con el pronóstico a corto plazo en la EI¹. Tal y como se sugiere en la discusión, las diferencias observadas entre diferentes centros en la mortalidad intrahospitalaria podrían estar justificadas, al menos parcialmente, por la heterogeneidad en otras variables clínicas y asistenciales tales como la comorbilidad del paciente, su derivación desde otro centro de menor complejidad o la adecuación del tratamiento antibiótico^{2,3}. Esta variabilidad es evidente incluso entre hospitales comparables en su dotación de servicios de cirugía cardíaca.

Realizamos un estudio retrospectivo de cohortes en el que fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico posible o definitivo de EI izquierda⁴ atendidos entre enero de 2003 y marzo de 2010 en 2 centros de tercer nivel: el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid (H12O) y el Complejo Hospitalario de Toledo (CHT). Ambos cuentan con servicios de cirugía cardíaca que iniciaron su actividad en 1989 y 2003, respectivamente, y

que actúan como referencia para esta especialidad en sus respectivas áreas de influencia. En el año 2010 el H12O contaba con 1.368 camas funcionantes y atendía a una población de referencia de 428.032 habitantes, en tanto que el CHT contaba con 800 camas y una población de 430.936 habitantes. Los casos de EI con afectación exclusiva de cavidades derechas fueron excluidos, así como los asentados sobre dispositivos intracardíacos. Comparamos las características demográficas y clínicas, los hallazgos ecocardiográficos y microbiológicos, el abordaje terapéutico (realización de cirugía y demora hasta la misma) y la mortalidad (a los 30 días y al final del seguimiento) entre los pacientes atendidos en uno y otro hospital. Analizamos igualmente la proporción de casos derivados desde otros centros (ya fuera para confirmar el diagnóstico de sospecha de EI o, una vez establecido este, para completar su tratamiento), así como aquellos que, a pesar de presentar una indicación formal de intervención (emergente, urgente o electiva) según las guías europeas⁵, no fueron finalmente considerados subsidiarios de cirugía por parte del equipo asistencial tras estimar una mortalidad quirúrgica inaceptable. Las comparaciones entre centros fueron realizadas mediante los tests de la χ^2 y de la t de Student. Identificamos los factores predictores de mortalidad a través de un análisis de regresión logística por pasos hacia atrás. Empleamos la aplicación SPSS versión 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

Fueron incluidos un total de 145 pacientes (110 procedentes del H12O y 35 procedentes del CHT), cuyas características aparecen detalladas en la [tabla 1](#). No hubo diferencias en la duración del seguimiento entre ambos grupos (mediana: 370,5 versus 456 días, respectivamente; $p=0,850$). El diagnóstico de EI definitiva fue más frecuente en los casos atendidos en el H12O, así como la obtención de hemocultivos de control a lo largo del seguimiento. No observamos diferencias en la proporción de pacientes con indicación de cirugía finalmente no intervenidos o en la demora hasta la intervención. Hubo una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes atendidos en el H12O, ya fuera a los 30 días (14,5 versus 5,7%; $p=0,137$) o al final del seguimiento (34,5 versus 17,1; $p=0,051$). No obstante, la ausencia de intervención a pesar de la indicación quirúrgica formal fue el único predictor tanto de mortalidad a los 30 días (*odds ratio* [OR]: 17,44; $p=0,001$) como al final del seguimiento (OR: 10,24; $p<0,001$) identificado en el análisis multivariante.

Nuestro estudio pone de manifiesto que el análisis comparativo de la evolución de los pacientes con EI atendidos en diferentes

Véase contenido relacionado en DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.019>

Tabla 1

Comparación de las características demográficas y clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con EI atendidos en los 2 centros

	H120 (n=110)	CHT (n=35)	p
Edad, años (media $\pm$ DE)	65,6 $\pm$ 14,1	65,7 $\pm$ 15,0	0,975
Género masculino, n (%)	86 (78,2)	24 (69,6)	0,247
Tipo de diagnóstico, n (%)			0,012
EI definitiva	109 (99,1)	31 (88,6)	
EI posible	1 (0,9)	4 (11,4)	
Tipo de válvula, n (%)			0,494
Nativa	75 (68,2)	26 (74,3)	
Protésica	35 (31,8)	9 (25,7)	
Localización, n (%)			0,974
Aórtica	57 (52,8)	16 (51,6)	
Mitral	38 (35,2)	11 (35,5)	
Mitro-aórtica	11 (10,2)	3 (9,7)	
Otras	2 (1,9)	1 (3,2)	
Microorganismo, n (%)			0,278
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (19,1)	4 (11,4)	
Estreptococos del grupo viridans	11 (10,0)	0 (0,0)	
Estafilococos coagulasa-negativo	17 (15,5)	5 (14,3)	
<i>Enterococcus</i> spp.	16 (14,5)	4 (11,4)	
Otros estreptococos	16 (14,5)	7 (20,0)	
Complejo <i>Streptococcus bovis/equinus</i>	6 (5,5)	5 (14,3)	
Otro	10 (9,1)	5 (14,3)	
Desconocido	13 (11,8)	5 (14,3)	
Derivación desde otro centro, n (%)	7 (6,4)	1 (2,9)	0,383
Realización de hemocultivos de control, n (%)	93 (84,5)	23 (65,7)	0,015
Indicación de cirugía, n (%)	89 (80,9)	24 (68,6)	0,125
No intervenido a pesar de indicación formal	27/89 (30,3)	7/24 (29,2)	0,912
Demora hasta la intervención, días (media $\pm$ DE)	22,6 $\pm$ 20,6	24,4 $\pm$ 20,3	0,778
Mortalidad, n (%)			
A los 30 días	16 (14,5)	2 (5,7)	0,137
Al final del seguimiento	38 (34,5)	6 (17,1)	0,051

CHT: Complejo Hospitalario de Toledo; EI: endocarditis infecciosa; DE: desviación estándar; H120: Hospital Universitario 12 de Octubre.

hospitales puede estar condicionado por aspectos demográficos, organizativos y asistenciales en cuyo contexto debe interpretarse la disponibilidad de cirugía cardíaca. Esta circunstancia debería ser igualmente tenida en cuenta a la hora de interpretar los hallazgos derivados de cohortes de naturaleza multicéntrica^{3,6}. Diversos estudios han demostrado que la inadecuación del tratamiento anti-biótico, ya sea en el centro de origen del paciente² o en el de referencia⁷, ejerce un impacto negativo sobre su pronóstico. Por otra parte, la implantación de un equipo multidisciplinario médico-quirúrgico basado en protocolos consensuados de actuación puede traducirse en una reducción de la mortalidad a largo plazo⁸. Si bien la mayor proporción de casos con diagnóstico definitivo y la obtención más frecuente de hemocultivos de seguimiento en el H120 parecen indicar una mayor adherencia a las recomendaciones de manejo de la EI⁵, la mortalidad tanto a corto como a largo plazo fue menor en el CHT. Aunque no alcanzaran significación estadística, las diferencias en la proporción de casos producidos por *Staphylococcus aureus* y en los derivados desde otros centros podrían justificar este hallazgo. Sin embargo, y al igual que Rodríguez-Esteban et al.¹, tampoco pudimos demostrar que el centro analizado ejerciera un impacto independiente sobre el pronóstico, ya que tan solo la ausencia de intervención en pacientes con indicación quirúrgica se reveló como un predictor de mortalidad en nuestra experiencia y en línea con estudios recientes⁶. Dado que esta última decisión debe ser el fruto de una cuidadosa valoración individualizada en cada paciente, este hallazgo abunda en la necesidad de establecer una práctica asistencial consensuada y protocolizada entre equipos médicos y quirúrgicos a la hora de mejorar el pronóstico de la EI.

Bibliografía

- Rodríguez-Esteban M, Anguita M, Miranda-Montero S, Castillo JC, Alvarez-Acosta L, Castillo F, et al. Endocarditis infecciosa en 2 hospitales universitarios españoles que difieren en su localización y en la presencia de servicio quirúrgico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:297-301.
- Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas MT, Planes AM, Larrosa MN, et al. Prognosis of left-sided infective endocarditis in patients transferred to a tertiary-care hospital—prospective analysis of referral bias and influence of inadequate antimicrobial treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:769-75.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler Jr VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463-73.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-8.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC): endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30:2369-413.
- Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: Results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis*. 2010;10:17. doi: 10.1186/1471-2334-10-17.
- Delahaye F, Rial MO, de Gevigny G, Ecochard R, Delaye J. A critical appraisal of the quality of the management of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:788-93.
- Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med*. 2009;169:1290-8.

Mario Fernández-Ruiz^{a,*}, Elena Sánchez-Maganto^b, José T. Silva^a
y Francisco López-Medrano^a

^b Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Toledo,
Toledo, España

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12
de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre
(i+12), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mario.fdezruiz@yahoo.es (M. Fernández-Ruiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.009>

Réplica a «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida»



Reply to «Emergent strains of rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex and susceptibility to isoniazid»

Sr. Editor:

En agosto del 2013 se publicaba en esta revista una carta científica elaborada por el Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10 (Getafe) bajo el título «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida». En dicho trabajo hallaban un aumento en el número de cepas resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida (R-RIF/S-INH) aisladas a partir del año 2007¹. Diferenciaban un primer periodo entre el año 2001 y el 2006 sin ningún aislamiento de cepas con estas características de un segundo periodo entre 2007 y 2011 con 4 aislamientos. Nos pareció muy interesante este tema, y tras analizar los aislados R-RIF/S-INH en nuestra Área de Salud, los datos que resultaron son opuestos a los obtenidos en Getafe, ya que entre los años 2000 y 2006 se aislaron 3 cepas de *M. tuberculosis* complex (MTC) R-RIF/S-INH y desde el año 2007 hasta el año 2011 no se aisló ninguna cepa monorresistente a rifampicina. Ha sido a finales del año 2013 cuando aislamos de nuevo una cepa con este patrón de resistencia.

En nuestra Área de Salud hubo 1.868 casos de tuberculosis con cultivo positivo entre el año 2000 y el 2013, con un porcentaje de multirresistencia del 1,33% (solo se tuvo en cuenta una cepa por paciente). A lo largo de dicho periodo hubo 4 MTC R-RIF/S-INH, es decir, el 0,21% del total de MTC y el 13,8% del total de cepas R-RIF. La prueba de sensibilidad a fármacos de primera línea se realizó por el método de las proporciones en medios de Bact/ALERT[®]MP

(BioMérieux), en Lowenstein-Jensen MYCOBIO-T (BioMérieux) hasta el año 2010 y por el sistema BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson) desde entonces.

Nuestros datos también discrepan en las características de los pacientes a los que se aislaron estas cepas. Tres de ellos eran pacientes infectados por VIH a los que se les había aislado *M. tuberculosis* sensible a los antituberculosos de primera línea en el año o los 2 años previos. Esto sugiere una relación con la infección por VIH, como ya se ha descrito anteriormente en la literatura^{2,3}.

En cuanto a las características genéticas, 4 de estas cepas fueron genotipadas por el Grupo de Genética de la Universidad de Zaragoza, junto con el resto de aislados de tuberculosis en nuestra comunidad autónoma. De esta manera se ha podido confirmar en 2 de los 3 pacientes con cultivos previos sensibles a rifampicina, que se trataba de recidivas. Sus cepas pertenecían a clusters conocidos previamente (tabla 1). En la historia clínica de los 3 pacientes se refleja la mala adherencia al tratamiento, lo que nos indica que la resistencia fue adquirida.

España es un país con baja prevalencia de *M. tuberculosis* multirresistente (MDR-TB), con un porcentaje de 0,22% entre los casos nuevos, que asciende hasta el 7,1% en el caso de los previamente tratados⁴. Se ha descrito un mayor porcentaje de cepas R-RIF/S-INH en países con baja prevalencia de MDR-TB; por el contrario, el porcentaje disminuye en el caso de los previamente tratados⁵. Ante pacientes como los aquí descritos, VIH positivos con cepas R-RIF, cabría esperar que estuvieran infectados por MDR-TB, desaconsejando la isoniazida como tratamiento inicial si se tiene en cuenta la rifampicina como marcador de multirresistencia. Sin embargo, pudieron ser tratados con este fármaco ya que no se trataba de cepas multirresistentes. Concluimos que la realización de sensibilidad antibiótica es crucial, tal y como apuntaba el Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10 en su trabajo, pese a que en nuestro caso el aislamiento de estas cepas no haya emergido en los últimos años.

Tabla 1

Características epidemiológicas de los pacientes, patrón de sensibilidad de las cepas MTC RIF-R, INH-S

Año	Cluster	Sensibilidad	Muestra	Edad	Sexo	VIH	Tratamiento previo
2001	No	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Adenopatía cervical	35	H	Positivo	Sí
2002	ARA7	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Espuito inducido	36	M	Positivo	Sí
2005	ARA9	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Muestra respiratoria	40	H	Positivo	Sí
2013	No	Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Muestra respiratoria	ND	M	ND	ND

H: hombre, M: mujer, ND: dato no disponible.