

Original

Valor pronóstico de la trombocitopenia preoperatoria en la cirugía de la endocarditis infecciosa: experiencia de un centro[☆]



Laura Varela Barca^{a,*}, Jose López-Menéndez^a, Javier Miguelena Hycka^a, Ana Redondo Palacios^a, Edmundo Ricardo Fajardo Rodríguez^a, Miren Martín García^a, Rafael Muñoz Pérez^a, Tomasa Centella Hernández^b, Enrique Navas Elorza^c, Jose Luis Moya Mur^d y Jorge Rodríguez-Roda Stuart^a

^a Servicio de Cirugía Cardíaca Adultos, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de mayo de 2018

Aceptado el 13 de junio de 2018

On-line el 20 de julio de 2018

Palabras clave:

Endocarditis
Trombocitopenia
Pronóstico
Mortalidad

R E S U M E N

Introducción: La trombocitopenia preoperatoria se ha relacionado con un peor pronóstico en la endocarditis infecciosa.

Objetivo: Valorar la influencia de la trombocitopenia en la cirugía de la endocarditis infecciosa en nuestra serie.

Métodos: Análisis retrospectivo unicéntrico de los pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa entre 2002 y 2016. Análisis de supervivencia a corto y a largo plazo, estratificado en función de la presencia de trombocitopenia (recuento plaquetario < 150.000 plaquetas/mm³).

Resultados: Se incluyeron 180 pacientes, el 32,4% con trombocitopenia. La trombocitopenia fue un marcador independiente de sepsis debido a que, aunque las características preoperatorias eran similares entre ambos grupos, existió mayor proporción de shock séptico, necesidad de inotrópicos y ventilación mecánica preoperatoria en el grupo con trombocitopenia. Observamos una fuerte asociación entre trombocitopenia y mortalidad precoz (odds ratio: 3,41; IC 95%: 1,66-7,02; p = 0,001). Se analizó la asociación de trombocitopenia con la mortalidad tardía, en los pacientes supervivientes, con un seguimiento mediano de 85 meses. La trombocitopenia se asoció a un aumento significativo de la mortalidad tardía (hazard ratio 2,35; IC 95%: 1,16-4,74; p = 0,017) y una mayor tasa de reinfección (20,8 vs. 6,9%; p = 0,013). El Risk-E score es la única escala de riesgo específico que incluye la trombocitopenia, su cálculo en nuestra muestra demostró una correcta calibración (Hosmer-Lemeshow p = 0,35) y discriminación (área bajo la curva ROC = 0,76).

Conclusión: La trombocitopenia se asocia con el aumento de mortalidad. Dado su impacto en la supervivencia, se debe valorar el empleo de escalas de predicción que incluyan la trombocitopenia como factor de riesgo.

© 2018 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Prognostic value of preoperative thrombopenia in infective endocarditis surgery: A single center experience

A B S T R A C T

Introduction: Preoperative thrombocytopenia has been associated with worse prognosis in infective endocarditis.

Objective: Assess the influence of thrombocytopenia in infective endocarditis surgery in our sample.

Methods: Retrospective, single-center analysis of patients operated on for infective endocarditis between 2002 and 2016. Short-term and long-term survival analysis was performed, stratified according to the presence of thrombocytopenia (platelet count < 150,000 platelets/mm³).

Results: 180 patients were included, 32.4% of the patients suffered from thrombocytopenia. Thrombocytopenia was an independent marker of sepsis. Although patient preoperative characteristics were similar between both groups, there was a higher proportion of septic shock, need of inotropic support

Keywords:

Endocarditis
Thrombocytopenia
Prognosis
Mortality

[☆] Abstract aceptado como comunicación oral en el próximo XXIV congreso de la Sociedad de Cirugía Torácica-Cardiovascular (SECTCV).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lauravarela21089@gmail.com (L. Varela Barca).

and preoperative mechanical ventilation in the group with thrombocytopenia. A strong association between thrombocytopenia and early mortality (Odds Ratio: 3.41, 95%CI: 1.66-7.02, $P=.001$) was observed. The association between thrombocytopenia and late mortality was analyzed in the surviving patients, with a median follow-up time of 85 months. Thrombocytopenia was associated with a significant increase in late mortality (Hazard Ratio: 2.35; 95%CI: 1.16-4.74, $P=.017$) and a higher rate of reinfection (20.8% vs 6.9%, $p=0.013$). Risk-E score is the only specific risk score that includes thrombocytopenia. Its calculation in our sample showed a correct calibration (Hosmer-Lemeshow $P=.35$) and discrimination (area under the ROC curve = 0.76).

Conclusion: Thrombocytopenia is associated with increased mortality. Given its impact on survival, the use of the specific scores that included thrombocytopenia as prognostic factor should be considered.

© 2018 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una causa importante de enfermedad cardiovascular en nuestro medio, que presenta una incidencia aproximada de 4,6/100.000 pacientes-año¹ y conlleva una elevada morbimortalidad². Durante los últimos años se ha relacionado la alta mortalidad asociada a la EI con la presencia de ciertos factores asociados a mal pronóstico³⁻⁷ entre los que podemos encontrar la presencia de microorganismos causales virulentos, el shock séptico (SS), la destrucción local amplia con formación de abscesos paravalvulares o la insuficiencia cardíaca.

La trombocitopenia, o disminución del número de plaquetas, se ha descrito como un factor de mal pronóstico asociado a la presencia de infección sistémica no controlada, pero su impacto en el pronóstico del tratamiento de la EI no está claramente esclarecido. Existen múltiples escalas de predicción del riesgo quirúrgico en los pacientes afectados de EI, y de todas ellas, solo una (Risk-E score), considera la trombocitopenia como factor independiente en su cálculo del riesgo estimado.

La actividad plaquetaria desempeña un factor importante en la patogenia de la EI. La trombocitopenia es un marcador de sepsis y SS, que son a su vez factores independientes de mortalidad en EI^{8,9}. En presencia de infección sistémica se produce una disminución del número de plaquetas debido a varios mecanismos: menor producción, incremento del consumo y mayor destrucción por fenómenos como la coagulación intravascular diseminada, producción de anticuerpos específicos e inespecíficos o secuestro esplénico¹⁰.

Por otra parte, se han descrito otros factores causantes de disminución del recuento plaquetario como la adherencia a determinados microorganismos. Como consecuencia de la adherencia se produce la activación plaquetaria por un mecanismo mediado por proteínas de superficie, lo que provoca la agregación plaquetaria y favorece la trombocitopenia^{11,12}. Este mecanismo se ha descrito principalmente en EI causada por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), aunque se ha documentado también asociada a otros microorganismos causales como el género *Streptococcus*¹³. La presencia y tamaño de las vegetaciones en pacientes con EI también se ha relacionado con el consumo plaquetario y el descenso del número de plaquetas¹¹. En este contexto la trombocitopenia preoperatoria (TrP) se ha asociado con un peor pronóstico en la EI¹⁴, de manera que recientemente se ha introducido por primera vez la TrP como factor pronóstico en un score predictivo específico de EI¹⁵.

Con el objetivo de evaluar el impacto de la presencia de TrP en la mortalidad a corto y largo plazo de los casos de EI con indicación de cirugía, evaluamos las características específicas de endocarditis y su relación con la mortalidad en todos los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con el diagnóstico de EI aguda en nuestro centro.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico, que incluyó a todos los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con diagnóstico de EI aguda.

Población a estudio

El estudio incluyó a todos los pacientes intervenidos en nuestro centro, desde el año 2002 al 2016, con diagnóstico de EI activa según los criterios de Duke modificados¹⁶.

Los pacientes incluidos fueron estratificados en 2 grupos, en función de la presencia o ausencia de TrP, definida como recuento plaquetario < 150.000 plaquetas/mm³¹⁰.

Objetivos del estudio

Como objetivo primario se analizaron, en función de la presencia o ausencia de TrP:

- A) Mortalidad cardiovascular perioperatoria: mortalidad tanto intraoperatoria como postoperatoria durante el ingreso del paciente.
- B) Mortalidad a largo plazo: mortalidad tras el alta hospitalaria.

Como objetivos secundarios se analizaron:

- A) Las características específicas de EI.
- B) Análisis de la mortalidad en función de las características perioperatorias de la EI.
- C) Cálculo del Risk-E score¹⁵ con el objetivo de realizar un validación externa de las escalas, para valorar su capacidad para predecir la mortalidad a corto plazo en una muestra diferente de la empleada en su desarrollo y validación.

Variables a estudio

Las variables analizadas fueron recogidas de manera retrospectiva, recopilándose de las bases de datos del Hospital. Se incluyeron variables clasificadas en los siguientes grupos: demográficas, factores de riesgo cardiovascular, tipos de válvulas afectas, variables de laboratorio, microbiología, variables ecocardiográficas, variables quirúrgicas, presencia de complicaciones y mortalidad.

Seguimiento clínico

Se realizó un seguimiento clínico mediante revisión de las bases de datos hospitalarias, así como vía telefónica tras el alta hospitalaria.

Definición de los parámetros a estudio

Los parámetros a estudio se consideraron como:

1. TrP: Definida como recuento plaquetario < 150.000 plaquetas/mm³ determinada el día anterior a la intervención quirúrgica¹⁰. La trombocitopenia no supuso un criterio de inoperabilidad por sí misma en ninguno de los casos de nuestra serie.
2. Muerte cardiovascular: Toda muerte de origen cardiovascular conocido.
3. SS: Se define por la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a un agente infeccioso.
4. Reinfeción: Nuevo episodio de EI sobre la prótesis implantada, clasificada en:
 - Reinfeción precoz: Nuevo episodio de EI durante el primer año tras el alta hospitalaria.
 - Reinfeción tardía: Nuevo episodio de EI que ocurre posteriormente al año del alta hospitalaria.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo empleando Stata/IC 14.2 (Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP). Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal de las mismas, o como mediana y rango intercuartílico en el caso de variables con asimetrías importantes. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y proporciones. Para comparación de variables continuas se empleó el test t de Student, para comparación de variables categóricas se empleó el test de Chi cuadrado o el estadístico exacto de Fisher en caso de no cumplirse las condiciones de aplicación de la prueba de Chi cuadrado. Un valor p inferior a 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo.

La supervivencia fue analizada usando el método de Kaplan-Meier. Se realizó una regresión de Cox univariante para identificar los predictores de reducción de supervivencia, y los resultados se expresaron como cocientes de riesgos (HR), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Se realizó la estimación de parámetros poblacionales derivados a partir de los resultados de nuestra muestra, expresados como porcentaje con su IC 95%.

La valoración de la discriminación del Risk-E score se realizó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC, expresada con su valor y su IC 95%. La calibración se valoró mediante el test de Hosmer-Lemeshow.

Consideraciones éticas

El Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) aprobó la realización del presente estudio (número de CEIC 313/2016, aprobado el 28 de noviembre de 2016). No se exigió consentimiento informado por escrito de los pacientes. La identificación del paciente fue codificada, cumpliendo con los requisitos de la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Resultados

Características de la población a estudio

Durante el periodo del estudio fueron intervenidos en nuestro centro 180 pacientes diagnosticados de EI, de los cuales 55 presentaron TrP (el 32,4% de los casos).

Las características basales de la población a estudio fueron estratificadas según la presencia o ausencia de TrP.

Las características basales de ambos grupos fueron similares en cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, edad, válvula afecta, datos ecocardiográficos y función cardiaca. Encontramos diferencias en cuanto al riesgo preoperatorio, de manera que los pacientes con TrP presentaron mayor riesgo estimado por EuroScore I (media del 39,3% en TrP y del 30,9% sin TrP; p=0,07) y por EuroScore II (17,4 frente a 12,2; p=0,05). La TrP resultó ser un marcador analítico muy relacionado con la gravedad del cuadro infeccioso, ya que se asoció de manera significativa con la presencia de SS (el 25,5% en presencia de TrP frente al 7% sin TrP; p=0,001) y encontramos diferencias próximas a la significación en la necesidad de ventilación mecánica preoperatoria (el 14,6% frente al 6,1%; p=0,07) (tabla 1).

Análisis de eventos

Objetivo primario

La mortalidad global en el postoperatorio inmediato fue del 26,1%. Diferenciando los 2 grupos a estudio, la mortalidad fue del 43,6% en presencia de TrP frente al 17,5% sin TrP (p<0,001), lo que significó una fuerte asociación entre TrP y mortalidad precoz (OR: 3,4; IC 95%: 1,7-7,0; p=0,001).

La tabla 2 muestra el análisis de los resultados del seguimiento en los 2 grupos analizados.

La supervivencia global fue del 63,5% con un tiempo de seguimiento máximo de 14 años y una mediana de supervivencia de 85,5 meses tras la intervención. Se consiguió realizar el seguimiento

Tabla 1
Parámetros basales de la población a estudio

	TrP (n = 55)	No TrP (n = 115)	p
Edad (años), media (DE)	64,9 (1,9)	62,5 (1,3)	0,29
Sexo varón, n (%)	37 (67,3)	78 (67,8)	0,94
EuroScore I logístico, media (DE)	39,3 (3,7)	30,9 (2,6)	0,07
EuroScore II, media (DE)	17,4 (2,3)	12,2 (1,5)	0,05
Cirugía urgente, n (%)	33 (60)	55 (47,8)	0,14
NHYA > III, n (%)	44 (80)	79 (69,9)	0,17
FEVI, media (DE)	62,3 (1,3)	60,1 (1,1)	0,23
SS, n (%)	14 (25,5)	8 (7)	0,001
Ventilación mecánica preQx, n (%)	8 (14,6)	7 (6,1)	0,07
Inotrópicos preQx, n (%)	16 (29,1)	21 (18,3)	0,11
Factores de riesgo cardiovascular			
Hipertensión arterial, n (%)	32 (58,2)	54 (46,9)	0,17
Dislipidemia, n (%)	24 (43,6)	42 (36,5)	0,37
Diabetes mellitus, n (%)	13 (23,6)	17 (14,8)	0,16
EPOC, n (%)	6 (10,9)	16 (13,9)	0,59
Válvula afectada			
Aórtica, n (%)	18 (35,3)	42 (38,2)	0,94
Mitral, n (%)	19 (37,3)	39 (35,5)	0,94
Mitro-aórtica, n (%)	43,14 (27,5)	29 (26,4)	0,94
Válvula nativa, n (%)	30 (54,6)	73 (63,5)	0,27
Prótesis valvular, n (%)	25 (45,5)	42 (36,5)	0,27
Datos ETE			
Insuficiencia valvular severa, n (%)	40 (72,7)	81 (72,3)	0,39
Disfunción prótesis, n (%)	19 (34,6)	31 (27,2)	0,55
Verrugas, n (%)	39 (70,9)	83 (74,8)	0,87
Absceso, n (%)	18 (32,7)	40 (36)	0,67

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETE: ecocardiograma transesofágico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; n: número de casos; NYHA: escala de la New York Heart Association; preQx: prequirúrgico; SS: shock séptico; TrP: trombocitopenia; %: porcentaje.

Tabla 2
Aparición de eventos

	TrP (n = 55)	TrP (n = 155)	p
Mortalidad			
Exitus PO inmediato, n (%)	24 (43,6)	20 (17,5)	0,000
Exitus a largo plazo, n (%)	11 (35,5)	21 (22,6)	0,29
Exitus global, n (%)	35 (66)	40 (40,4)	0,003
Morbilidad			
Embolismo, n (%)	16 (29,1)	40 (34,8)	0,46
ACVA, n (%)	11 (20)	30 (26,3)	0,65
Reinfección global, n (%)	10 (20,8)	7 (6,9)	0,013
Reinfección precoz, n (%)	1 (1,8)	4 (3,5)	0,54
Reinfección tardía, n (%)	7 (12,7)	5 (1,2)	0,003

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; n: número de casos; PO inmediato: postoperatorio inmediato; TrP: trombocitopenia; %: porcentaje.

completo en el 91,7% de los pacientes incluidos, registrando un total de 11 pérdidas que se distribuyeron por igual en ambos grupos analizados.

La figura 1 muestra la curva de supervivencia estratificada en función de la presencia o ausencia de TrP. En los pacientes que recibieron el alta hospitalaria, la supervivencia fue del 90,2; 85,2 y 54,6% al año, 2 años y 3 años de la intervención. La TrP se asoció a un aumento significativo de la mortalidad tardía (HR: 2,5; IC 95%: 1,2-4,7; $p=0,017$).

Objetivo secundarios

La tasa de reinfección del total de la población fue del 10,6% (IC 95%: 6,5%-16,1%), dividida en un 33,5% de reinfección precoz y un 72,6% de reinfección tardía. En el seguimiento observamos que el porcentaje de pacientes libres de reinfección al año y a los 5 años de la cirugía fue del 95,2 y 87,4% respectivamente. En cuanto a la asociación entre la TrP y la reinfección, observamos un incremento significativo de la tasa de reinfección global, con reinfección en el 20,8% de los pacientes con TrP frente al 6,9% sin TrP ($p=0,013$). Este incremento fue a expensas de un fuerte aumento en la reinfección tardía (el 12,7% en TrP frente al 1,2% sin TrP; $p=0,003$). Por otro lado, no encontramos diferencias significativas en el riesgo de reinfección precoz (1,8 vs. 3,5%; $p=0,5$).

Tabla 3
Distribución de microorganismos causales en función de la presencia de TrP

	TrP (n = 55)	TrP (n = 155)	Total (n=180)
<i>S. epidermidis</i> , n (%)	15 (28,9)	27 (25)	42 (26,3)
<i>S. aureus</i> , n (%)	13 (25,0)	18 (16,67)	31 (19,4)
<i>Streptococcus</i> , n (%)	11 (21,2)	30 (27,8)	41 (25,6)
<i>Enterococcus</i> , n (%)	7 (13,5)	10 (9,3)	17 (10,6)
Otros, n (%)	3 (5,8)	9 (8,3)	12 (7,5)
HCN, n (%)	2 (3,9)	10 (9,3)	12 (7,5)
<i>Pseudomonas</i> , n (%)	0 (0)	2 (1,9)	2 (1,9)

HCN: hemocultivos negativos; n: número de casos; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *S. epidermidis*: *Staphylococcus epidermidis*; TrP: trombocitopenia; %: porcentaje.

En cuanto a los microorganismos aislados, el que más se relacionó con la TrP fue el *Staphylococcus epidermidis*, siendo responsable del 29% de los casos de TrP, seguido del *S. aureus* (25% de TrP). En cambio, esta proporción varió considerablemente al analizar los gérmenes causales en el caso de SS asociado a TrP (14 casos, el 25,5% en el grupo con TrP). El germen que causó con mayor frecuencia SS y TrP fue el *S. aureus*, responsable del 41,7% de los casos. No fue significativa la diferencia en la cifra de leucocitos, proteína C reactiva ni procalcitonina entre el grupo con y sin TrP (tabla 3).

Se analizó la capacidad para predecir la mortalidad a corto plazo del único score específico de EI creado hasta la fecha que incluye la TrP y el SS, el Risk-E score^{15,17}. La validación del score en nuestra muestra demostró una correcta calibración (Hosmer-Lemeshow $p=0,35$) y discriminación (área bajo la curva ROC=0,76; IC 95%: 0,69-0,82) (fig. 2).

Discusión

El principal hallazgo de nuestro estudio es que la TrP es frecuente en los pacientes derivados a tratamiento quirúrgico de la EI (32,4%), y tiene un impacto significativo en la mortalidad postoperatoria al ser un parámetro bioquímico que denota mayor gravedad y agresividad del cuadro infeccioso. De todos los marcadores analíticos evaluados (leucocitos, proteína C reactiva, procalcitonina), la TrP fue el único de ellos asociado con una mayor mortalidad postoperatoria.

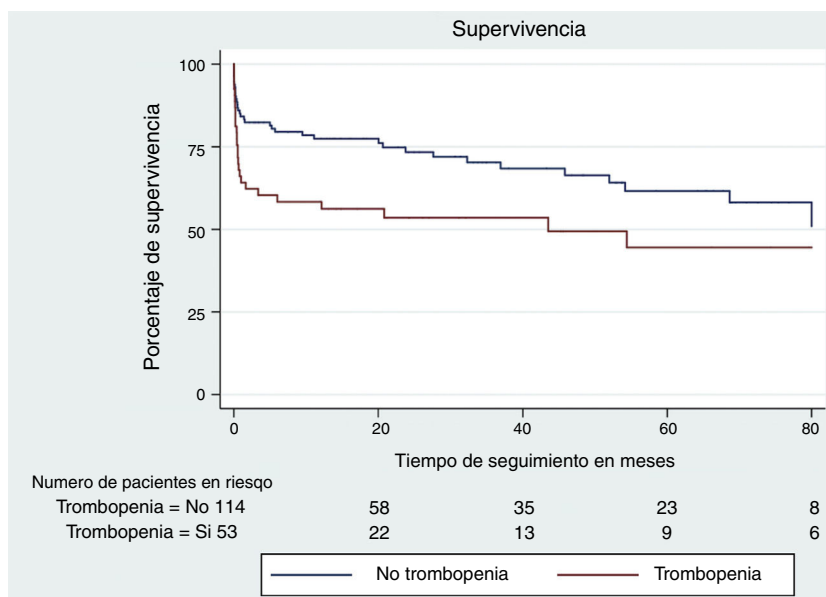


Figura 1. Curva Kaplan-Meier de supervivencia estratificada en función de la presencia de TrP.

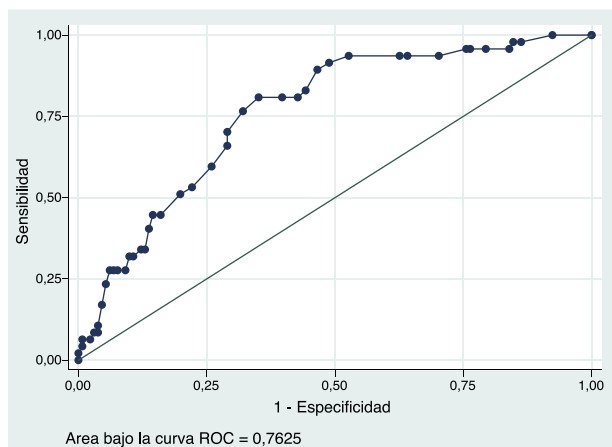


Figura 2. Área bajo la curva ROC del Risk-E score en nuestra muestra.

La TrP se ha relacionado con un peor pronóstico en la EI, ya que se ha asociado con la infección sistémica no controlada. Los pacientes que presentan TrP frecuentemente presentan un escenario clínico de severidad con situación de SS y disfunción multiorgánica.

La TrP se relacionó con la patogénesis y progresión de la EI por primera vez en 1993¹⁸. Sullam et al. demostraron en un modelo de ratones con TrP inducida que la infección por *Streptococcus sanguinis* era diferente en presencia de TrP, concluyendo que las plaquetas limitan la progresión de la EI.

Sy et al.¹⁴ publicaron posteriormente un estudio retrospectivo en el que el objetivo primario fue estudiar la respuesta plaquetaria en EI y su asociación con la mortalidad en los primeros 6 meses. En su muestra incluyeron 192 pacientes con criterios de Duke de EI posible que recibieron tratamiento quirúrgico en el 30% de los casos. Los autores describieron la TrP no solamente como un marcador de infección aguda, sino como factor predictor de mortalidad a corto y largo plazo.

Un dato importante en nuestra serie es la frecuente asociación de TrP con la EI, apareciendo en casi un tercio de los casos, hallazgo que concuerda con los datos publicado en otros trabajos. Además, la TrP en nuestra serie fue un importante marcador de una mayor agresividad del cuadro infeccioso, asociada a SS y necesidad de ventilación mecánica. En cuanto al análisis de la influencia de la TrP en el pronóstico, se debe destacar el estudio prospectivo multicéntrico de 855 pacientes con EI aguda llevado a cabo por Ferrera et al. en 3 hospitales españoles¹⁰. Se realizó tratamiento quirúrgico en 311 pacientes (36,4%), con una tasa de TrP similar a la descrita en nuestro estudio (32,8%). Al igual que nuestros resultados, los autores describieron la asociación entre un cuadro clínico agudo y la presencia de TrP, documentando tasas superiores de SS, estado preoperatorio crítico, fallo renal, síndrome confusional y coma. La TrP fue el único parámetro de laboratorio relacionado con el pronóstico en su serie, al igual que en nuestro estudio. Según sus resultados, la TrP se asoció significativamente con el aumento de la mortalidad en su población, siendo este incremento más del doble en los casos de EI causada por *S. aureus*.

La infección por *S. aureus* se ha asociado con la TrP produciendo nivel de disminución de plaquetas mayores que las documentadas con otros agentes causales. Esto se debe a que el *S. aureus* produce adherencia plaquetaria mediada por proteínas de superficie, lo que provoca su activación y agregación^{11,12}. En los pacientes que presentaron TrP, el *S. aureus* se ha descrito como el microorganismo causal más frecuentemente implicado^{9,14}, por lo que algunos autores han recomendado el tratamiento empírico anti-estafilococo en presencia de TrP¹⁴. En nuestra muestra, el *S. aureus* fue el germen

que causó con mayor frecuencia SS y TrP, responsable del 41,7% de los casos.

Gafter-Gvili et al.¹¹ analizaron los factores de riesgo e influencia en el pronóstico de la TrP en la bacteriemia por *S. aureus*. Los autores analizaron 1.052 pacientes con bacteriemia entre los que solamente 58 presentaron EI (5,5%). La presencia de TrP se relacionó con SS, fracaso renal agudo y mortalidad a 30 días. El grado de TrP se asoció en este trabajo con empeoramiento pronóstico. Además, la TrP se ha descrito asociada a otros microorganismos causales entre los que el género *Streptococcus* ha sido el más relacionado tras el *S. aureus*^{13,18}.

El SS se ha asociado a TrP y a su vez a aumento de mortalidad^{8,10,11,14}, lo que concuerda con los resultados de nuestro estudio. En nuestra serie, en los casos que presentaron SS, el 25,5% de los pacientes analizados presentaron TrP frente al 7% que no la presentaron ($p=0,001$). La mortalidad fue del 25,5% en SS frente al 10,7% en los pacientes sin SS ($p=0,013$). Olmos et al. publicaron un estudio prospectivo multicéntrico analizando los factores de riesgo y la influencia en el pronóstico del SS en pacientes diagnosticados de EI⁸. Concluyeron que la presencia de SS aumenta el riesgo de muerte, embolismo, fracaso renal agudo, fallo cardíaco y hospitalización prolongada.

Para concluir, existen múltiples scores de predicción de riesgo en el tratamiento quirúrgico de la EI, y de todos ellos, la TrP únicamente ha sido considerada como factor independiente de mortalidad en uno de ellos, el Risk-E score. Los scores de riesgo más empleados en la práctica clínica habitual, tanto generales (STS o EuroScore I o II) como específicos de EI (STS específico, PAL-SUSE, De Feo-Cotrufo) no incluyen la TrP en su cálculo^{4,6,19}. El Risk-E score ha sido desarrollado en un trabajo reciente de Olmos et al.¹⁵, en el cual desarrollaron un score de riesgo de mortalidad en el postoperatorio inmediato de EI. Este score específico de EI es el primer score de riesgo que incorpora el SS y la TrP como factores independientes de mortalidad. Las variables incluidas en el modelo de predicción final fueron, además de la TrP y el SS: la edad, la afectación protésica, la presencia de abscesos, el shock cardiogénico y la infección fúngica o por *S. aureus*. En nuestra muestra el Risk-E score demostró una adecuada predicción del riesgo presentando una correcta calibración (Hosmer-Lemeshow $p=0,35$) y discriminación (área bajo la curva ROC = 0,76), superior a la que hallamos con el empleo de otros²⁰.

Limitaciones

Las principales limitaciones de este trabajo son las atribuibles a su diseño retrospectivo y el limitado tamaño muestral. El hecho de realizarse en un hospital de tercer nivel, referencia para cirugía cardiovascular, puede suponer del mismo modo un sesgo importante, ya que se incluyen pacientes derivados desde otros centros que en muchas ocasiones tiene realizadas las pruebas diagnósticas en otro hospital y por lo tanto la información que poseemos respecto a los antecedentes, hallazgos clínicos y sobre todo seguimiento a largo plazo fue insuficiente.

Conclusión

La TrP es un factor de mal pronóstico en EI que se asocia de manera significativa con el aumento de la mortalidad, especialmente en el postoperatorio inmediato.

Dado su impacto en la supervivencia, se debe valorar el empleo de escalas de predicción que incluyan la trombocitopenia como factor de riesgo.

Financiación

No ha habido financiación de ningún tipo.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cresti A, Chiavarelli M, Scalse M, Nencioni C, Valentini S, Guerrini F, et al. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7:27–35.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta J-P, Zotti FD, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015 21;36:3075–128.
- Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al., Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: A prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation.* 2015;131:131–40.
- Oh T, Voss J, Gamble G, Kang N, Pemberton J. Comparison of contemporary risk scores for predicting outcomes after surgery for active infective endocarditis. *Heart Vessels.* 2015;30:227–34.
- Revilla A, López J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollán MJ, Echevarría JR, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J.* 2007;28:65–71.
- Martínez-Sellés M, Muñoz P, Arnáiz A, Moreno M, Gálvez J, Rodríguez-Roda J, et al. Valve surgery in active infective endocarditis: A simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Cardiol.* 2014;175:133–7.
- Varela Barca L, López Menéndez J, Martín García M, Redondo Palacios A, Centella Hernández T, Miguelena Hycka J, et al. Absceso paravalvular en la endocarditis bacteriana: influencia en el pronóstico postoperatorio. *Cir Cardio.* 2017; 24:2–7.
- Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Ferrera C, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2013;34:1999–2006.
- Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M. Thrombocytopenia in septic shock patients—a prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35:874–80.
- Ferrera C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Olmos C, et al. Usefulness of thrombocytopenia at admission as a prognostic marker in native valve left-sided infective endocarditis. *Am J Cardiol.* 2015;115:950–5.
- Gafter-Gvili A, Mansur N, Bivas A, Zemer-Wassercug N, Bishara J, Leibovici L, et al. Thrombocytopenia in *Staphylococcus aureus* bacteremia: Risk factors and prognostic importance. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:389–96.
- Platelets as immune cells in infectious diseases [Internet]. Medscape [citado 2018]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/814687>
- Herzberg MC. Platelet-streptococcal interactions in endocarditis. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1996;7:222–36.
- Sy RW, Chawantanpipat C, Richmond DR, Kritharides L. Thrombocytopenia and mortality in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1824–5.
- Olmos C, Vilacosta I, Habib G, Maroto L, Fernández C, López J, et al. Risk score for cardiac surgery in active left-sided infective endocarditis. *Heart.* 2017;103:1435–42.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633–8.
- Varela Barca L, Lopez Menendez J, Rodriguez-Roda Stuart J. Response: Risk score for cardiac surgery in active left-sided infective endocarditis. *Heart Br Card Soc.* 2017;103:1923.
- Sullam PM, Frank U, Yeaman MR, Täuber MG, Bayer AS, Chambers HF. Effect of thrombocytopenia on the early course of streptococcal endocarditis. *J Infect Dis.* 1993;168:910–4.
- Cotrufo M, Carozza A, Romano G, de Feo M, della Corte A. Infective endocarditis of native cardiac valves: 22 years' surgical experience. *J Heart Valve Dis.* 2001;10:478–85.
- Varela L, López-Menéndez J, Redondo A, Fajardo ER, Miguelena J, Centella T, et al. Mortality risk prediction in infective endocarditis surgery: Reliability analysis of specific scores. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2018;53:1049–54.