

# Cambios en el perfil epidemiológico de la Endocarditis Infecciosa con indicación quirúrgica entre 1983 y 2020

ENRIQUE SEGUEL S.<sup>1,2</sup>, CAMILA ROJAS-CAMPILLAY<sup>3</sup>,  
GONZALO ALBERTO PERALTA-JIMÉNEZ<sup>4</sup>,  
FABIÁN HERNÁNDEZ-PAREDES<sup>1</sup>, ALDO VERA-CALZARETTA<sup>5</sup>,  
ROBERTO GONZÁLEZ L.<sup>1,2</sup>, ALECK STOCKINS L.<sup>1,2</sup>

## Evolution of Infective Endocarditis Profiles in South-Central Chile: A Four-Decade Analysis of Surgical Patients

**Aim:** To describe the changes observed in operated patients with infective endocarditis (IE) in the south-central region of Chile during the last four decades. **Methods:** Case series study. The target population was patients diagnosed with IE and indication for valve surgery between 1983 and 2020 from a Chilean public hospital. The universe ( $n = 306$ ) was divided into four groups according to the period of valve surgery. Sociodemographic and clinical variables between these groups were compared using the Kruskal-Wallis and Chi-square tests for independence. Cumulative survivals were calculated and compared using the Gehan-Breslow-Wilcoxon test. **Results:** Age at diagnosis ( $p < 0.001$ ), frequency of comorbidities ( $p < 0.001$ ), clinical presentation compatible with acute kidney injury ( $p < 0.001$ ), independent mitral valve involvement ( $p < 0.001$ ), positivity of microbiological cultures ( $p < 0.012$ ) and cumulative survival ( $p = 0,015$ ) increased. The delay from symptom onset to diagnosis ( $p = 0.003$ ), clinical presentation compatible with heart failure ( $p < 0.001$ ), independent involvement of the aortic valve ( $p < 0.001$ ), and surgical indication for large vegetation ( $p < 0.001$ ) decreased. **Conclusions:** The IE profile of patients seen in a public hospital in the south-central region of Chile has undergone significant changes during the last four decades.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1185-1193)

**Keywords:** Aortic Valve; Endocarditis; Mitral Valve; Thoracic Surgery.

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Describir los cambios en las características clínicas de los pacientes operados por endocarditis infecciosa (EI) en el centro-sur de Chile durante las últimas cuatro décadas. **Métodos:** Estudio retrospectivo de la serie de pacientes con diagnóstico de EI con indicación de cirugía de un hospital público chileno entre 1983 y 2020. La cohorte ( $n = 306$ ) se dividió en cuatro grupos según el periodo de la cirugía: 1983-1990 ( $n = 50$ ), 1991-2000 ( $n = 53$ ), 2001-2010 ( $n = 44$ ) y 2011-2020 ( $n = 159$ ). Se compararon variables sociodemográficas y clínicas entre los grupos utilizando la prueba de Kruskal-Wallis e independencia de Chi-cuadrado. Se calcularon supervivencias acumuladas

<sup>1</sup>Universidad de Concepción, Facultad de Medicina. Concepción, Chile.

<sup>2</sup>Hospital Guillermo Grant Benavente, Centro Cardiovascular. Concepción, Chile.

<sup>3</sup>Servicio de Salud Ñuble, Subdirección de Gestión Asistencial. Chillán, Chile.

<sup>4</sup>Servicio de Salud Arica, Subdirección de Gestión Asistencial. Arica, Chile.

<sup>5</sup>Universidad de Atacama, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Kinesiología. Copiapó, Chile.

Fuentes de financiación: Este trabajo de investigación no recibió financiamiento

Recibido el 30 de noviembre de 2022, aceptado el 9 de septiembre de 2023.

Correspondencia a:  
Enrique Seguel Soto  
Chacabuco con Janequeo S/N,  
Concepción, Región del Biobío,  
Chile  
Casilla 160 C – Correo 3.  
enrique.seguel@gmail.com

que se compararon con la prueba de Gehan-Breslow-Wilcoxon. **Resultados:** Se observó un aumento de la edad al momento del diagnóstico ( $p < 0,001$ ), de la frecuencia de comorbilidades ( $p < 0,001$ ), de la presentación clínica compatible con lesión renal aguda ( $p < 0,001$ ), de la afectación independiente de la válvula mitral ( $p < 0,001$ ), de la positividad de los cultivos ( $p < 0,012$ ) y de la supervivencia acumulada ( $p = 0,015$ ). Hubo una disminución del tiempo desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico ( $p = 0,003$ ), en la presentación clínica compatible con insuficiencia cardíaca ( $p < 0,001$ ), la afectación independiente de la válvula aórtica ( $p < 0,001$ ) y la indicación quirúrgica por gran vegetación ( $p < 0,001$ ). **Conclusiones:** El perfil de la EI de los pacientes atendidos en un hospital público del centro-sur de Chile ha experimentado cambios significativos durante las últimas cuatro décadas.

**Palabras clave:** Cirugía Torácica; Endocarditis; Válvula Aórtica; Válvula Mitral.

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave del endocardio y las válvulas cardíacas que puede ser provocada por diversos microorganismos patógenos. El primer caso fue documentado en 1646 por Lazare Rivière, quien describió el caso clínico de un paciente que se presentó con palpitaciones, pulso irregular y edema de extremidades inferiores que falleció al poco tiempo después de su atención. En la autopsia se encontraron múltiples excrescencias en el ventrículo izquierdo, la más grande del tamaño de una avellana que bloqueaba la válvula aórtica<sup>1</sup>. Si bien estos hallazgos no son inequívocos de endocarditis, René Laennec, en su obra *De l'auscultation mediate*, cita este caso como la primera descripción de patología valvular aórtica con vegetaciones de endocarditis. El conocimiento de esta patología fue evolucionando con el tiempo hasta llegar a las conocidas y aún válidas descripciones clínico-morfológicas de Sir William Osler, quien estableció un marco de referencia para la comprensión de esta entidad<sup>2</sup>.

Su incidencia anual en Chile corresponde a 2 casos por 100.000 personas en el área central de Santiago<sup>3</sup>. En Estados Unidos su incidencia es mayor y se ha incrementado con el tiempo desde 5 a 7 casos por 100.000 habitantes entre 1970 y 2000 hasta 15 casos por 100.000 habitantes en 2011<sup>4,5</sup>.

Es una patología grave que produce complicaciones cardiovasculares asociadas al daño de las válvulas cardíacas, insuficiencia cardíaca, embolias sistémicas, daño renal, sepsis, entre otras. Tiene una mortalidad intrahospitalaria global que ha permanecido estable pese a los avances en su

tratamiento: La mortalidad hospitalaria descrita por Murdoch y cols. en 2009, fue de 17,7%, y la reportada en el estudio ESC-EORP EURO ENDO, en 2019, fue de 17,1%<sup>6-8</sup>.

Bin Abdulhak y cols. revisaron sistemáticamente estudios publicados entre 1990 y 2010 sobre EI en distintas regiones, destacando a la región compuesta por Argentina, Chile y Uruguay por informar las mayores tasas de letalidad y accidente cerebrovascular entre quienes reportaron estas estadísticas<sup>9</sup>. En Chile Oyonarte y cols. describieron una mortalidad intrahospitalaria de 26,1%<sup>3</sup>.

Durante las últimas décadas su perfil epidemiológico ha cambiado, observándose un aumento de la edad de los pacientes, de sus comorbilidades, mayor afectación de prótesis valvulares, *Staphylococcus aureus* como agente etiológico responsable y la asociación al uso de drogas endovenosas. Por otro lado, se ha observado una disminución de los antecedentes de enfermedad reumática, EI de válvula nativa e identificación de *Streptococcus viridans* como agente etiológico<sup>10-12</sup>.

Esta patología requiere de un manejo multidisciplinario que considera intervenciones médicas como quirúrgicas, siendo estas últimas imperativas para prevenir secuelas significativas y la muerte en ciertos casos<sup>13,14</sup>.

El objetivo del presente estudio es describir los cambios observados en las características clínicas y quirúrgicas de la EI de la serie de pacientes manejados quirúrgicamente durante un periodo de cuatro décadas en un hospital de referencia del centro-sur de Chile.

## Materiales y Métodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

### Población

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de EI a quienes se les realizó una cirugía valvular en el Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, región del Biobío, Chile, entre marzo de 1983 y abril de 2020 (n = 306).

Los datos fueron extraídos de los registros realizados en las fichas clínicas y la base de datos del Centro Cardiovascular del Hospital Guillermo Grant Benavente, construyéndose una base de datos anonimizada.

La serie se dividió en cuatro grupos según el periodo en que fue realizada la cirugía: 1983 a 1990 (n = 50), 1991 a 2000 (n = 53), 2001 a 2010 (n = 44) y 2011 a 2020 (n = 159).

### Variables y medidas

Se tabulan la edad al momento del diagnóstico, género, presencia de comorbilidades, tiempo de evolución del cuadro clínico desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico, forma de presentación clínica predominante (síndrome febril, insuficiencia cardíaca, lesión renal aguda, embolias periféricas), válvulas afectadas, identificación de microorganismos patógenos, hallazgos ecocardiográficos (vegetaciones, absceso, rotura valvular), indicación de cirugía valvular (grandes vegetaciones, embolias recurrentes, insuficiencia cardíaca, infección persistente, infección de prótesis), tipo de cirugía valvular realizada (reemplazo univalvular, reemplazo bivalvular, reparación) y supervivencia acumulada a los 30 días, primer, tercer y quinto año después de la cirugía, considerando un seguimiento hasta el 30 de junio de 2021.

### Supervivencia

La supervivencia se obtuvo a partir de datos de la oficina virtual del Registro Civil e Identificación de Chile ([www.registrocivil.cl](http://www.registrocivil.cl)).

### Consideraciones éticas

El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Concepción.

### Análisis de datos

Los datos fueron procesados con el *software* IBM® SPSS Statistics versión 25.

Se calcularon los promedios y desviaciones estándar de las variables numéricas y las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas. Se usó la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de independencia de Chi-cuadrado, según el cumplimiento de supuestos y la naturaleza de las variables, para detectar diferencias entre los grupos. Se consideró significancia estadística si  $p < 0,05$ .

Se realizó análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia acumulada a los 30 días, primer, tercer y quinto año después de la cirugía y se aplicó la prueba de Gehan-Breslow-Wilcoxon para detectar diferencias de supervivencia.

## Resultados

La cohorte se compuso de 306 pacientes; 231 hombres (75,5%), sin diferencias significativas en la proporción de hombres y mujeres entre los periodos. La edad de la cohorte fue  $48,9 \pm 15,7$  años y se observó una tendencia significativa progresiva al envejecimiento de los pacientes al momento del diagnóstico ( $p < 0,001$ ).

Al considerar el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico se observó que la enfermedad se diagnosticó más tempranamente en los grupos más contemporáneos ( $p = 0,003$ ). La presencia de comorbilidades fue más prevalente ( $p < 0,001$ ), particularmente la hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. (Tabla 1).

El síndrome febril fue la principal forma de presentación clínica. Hubo una disminución significativa de las presentaciones compatibles con una insuficiencia cardíaca ( $p < 0,001$ ) mientras que aumentaron aquellas compatibles con una lesión renal aguda ( $p = 0,001$ ) (Tabla 2).

Respecto de la localización de la enfermedad, la afectación independiente de la válvula aórtica disminuyó ( $p < 0,001$ ), mientras que el compromiso exclusivo de la válvula mitral aumentó de manera significativa ( $p < 0,001$ ). Los casos de EI de prótesis valvular se incrementaron de un modo significativo en los grupos más contemporáneos ( $p = 0,006$ ).

La identificación de microorganismos utilizando métodos de cultivo mejoró significativamente ( $p = 0,012$ ). *Streptococcus* sp. y *Staphylococcus* sp. fueron los microorganismos patógenos más frecuentemente aislados en todos los periodos. Sin embargo, las variaciones entre los microorganismos identificados no se diferenciaron significativamente a través del tiempo (Tabla 3).

Las indicaciones de cirugía valvular correspondieron principalmente a vegetaciones de tamaño  $\geq 10$  mm en el primer periodo, observándose una disminución significativa de esta indicación en el tiempo y una tendencia al aumento de la indicación por infección persistente, embolias recurrentes e infección de prótesis, aunque esta tendencia no alcanzó significancia estadística. Por

**Tabla 1. Características sociodemográficas, tiempos de evolución antes del diagnóstico, comorbilidades y presentaciones clínicas**

	1983 a 1990 (n = 50)	1991 a 2000 (n = 53)	2001 a 2010 (n = 44)	2011 a 2020 (n = 159)	p
Edad (años)	41,6 $\pm$ 11,0	43,1 $\pm$ 13,2	50,9 $\pm$ 14,8	52,5 $\pm$ 16,7	< 0,001 <sup>b</sup>
Femenino	10 (20,0)	14 (26,4)	8 (18,2)	43 (27,0)	0,540 <sup>c</sup>
Evolución (días)	62,8 $\pm$ 63,7	50,9 $\pm$ 48,3	33,7 $\pm$ 31,8	36,6 $\pm$ 31,6	0,003 <sup>b</sup>
Comorbilidades					
Cualquiera	3 (6,0)	9 (17,0)	25 (56,8)	138 (86,8)	< 0,001 <sup>c</sup>
Hipertensión arterial	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (20,5)	89 (56,0)	< 0,001 <sup>c</sup>
Diabetes mellitus	0 (0,0)	1 (1,9)	9 (20,5)	45 (28,3)	< 0,001 <sup>c</sup>
Enfermedad renal crónica	1 (2,0)	4 (7,5)	0 (0,0)	45 (28,3)	< 0,001 <sup>c</sup>
Alcoholismo	2 (4,0)	4 (7,5)	4 (9,1)	6 (3,8)	NA <sup>d</sup>
Reemplazo de válvula aórtica	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	11 (6,9)	NA <sup>d</sup>
Endocarditis infecciosa previa	0 (0,0)	1 (1,9)	2 (4,5)	9 (5,7)	NA <sup>d</sup>
Daño hepático crónico	0 (0,0)	3 (5,7)	2 (4,5)	6 (3,8)	NA <sup>d</sup>
Obesidad	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (6,9)	NA <sup>d</sup>
Reemplazo de válvula mitral	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,5)	7 (4,4)	NA <sup>d</sup>
Neoplasia	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	7 (4,4)	NA <sup>d</sup>
Trasplante renal	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,9)	NA <sup>d</sup>

<sup>a</sup>DE: Desviación estándar. <sup>b</sup>Prueba de Kruskal-Wallis. <sup>c</sup>Prueba de Chi-Cuadrado. <sup>d</sup>NA: No aplica.

**Tabla 2. Presentación clínica**

Presentación clínica n (%)	1983 a 1990 (n = 50)	1991 a 2000 (n = 53)	2001 a 2010 (n = 44)	2011 a 2020 (n = 159)	p
Síndrome febril	32 (64,0)	37 (69,8)	34 (77,3)	113 (71,1)	0,567 <sup>c</sup>
Insuficiencia cardíaca	38 (76,0)	38 (71,7)	19 (43,2)	76 (47,8)	< 0,001 <sup>c</sup>
Lesión renal aguda	1 (2,0)	1 (1,9)	5 (11,4)	29 (18,2)	0,001 <sup>c</sup>
Accidente cerebrovascular	1 (2,0)	8 (15,1)	1 (2,3)	18 (11,3)	NA <sup>d</sup>
Embolia periférica	2 (4,0)	2 (3,8)	5 (11,4)	17 (10,7)	NA <sup>d</sup>
Embolia sistémica	1 (2,0)	2 (3,8)	1 (2,3)	12 (7,5)	NA <sup>d</sup>
Dolor abdominal	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,5)	6 (3,8)	NA <sup>d</sup>
Síncope	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	NA <sup>d</sup>

<sup>a</sup>DE: Desviación estándar. <sup>b</sup>Prueba de Kruskal-Wallis. <sup>c</sup>Prueba de Chi-Cuadrado. <sup>d</sup>NA: No aplica.

otro lado, la indicación por insuficiencia cardíaca se mantuvo estable en el tiempo.

Los tipos de cirugía correspondieron principalmente al reemplazo univalvular, con una

tendencia al aumento de cirugías bivalvulares y reparaciones que no alcanzó significancia estadística (Tabla 4).

La mortalidad operatoria de la serie fue 27,1%.

**Tabla 3. Válvula afectada, cultivos, hallazgos ecocardiográficos**

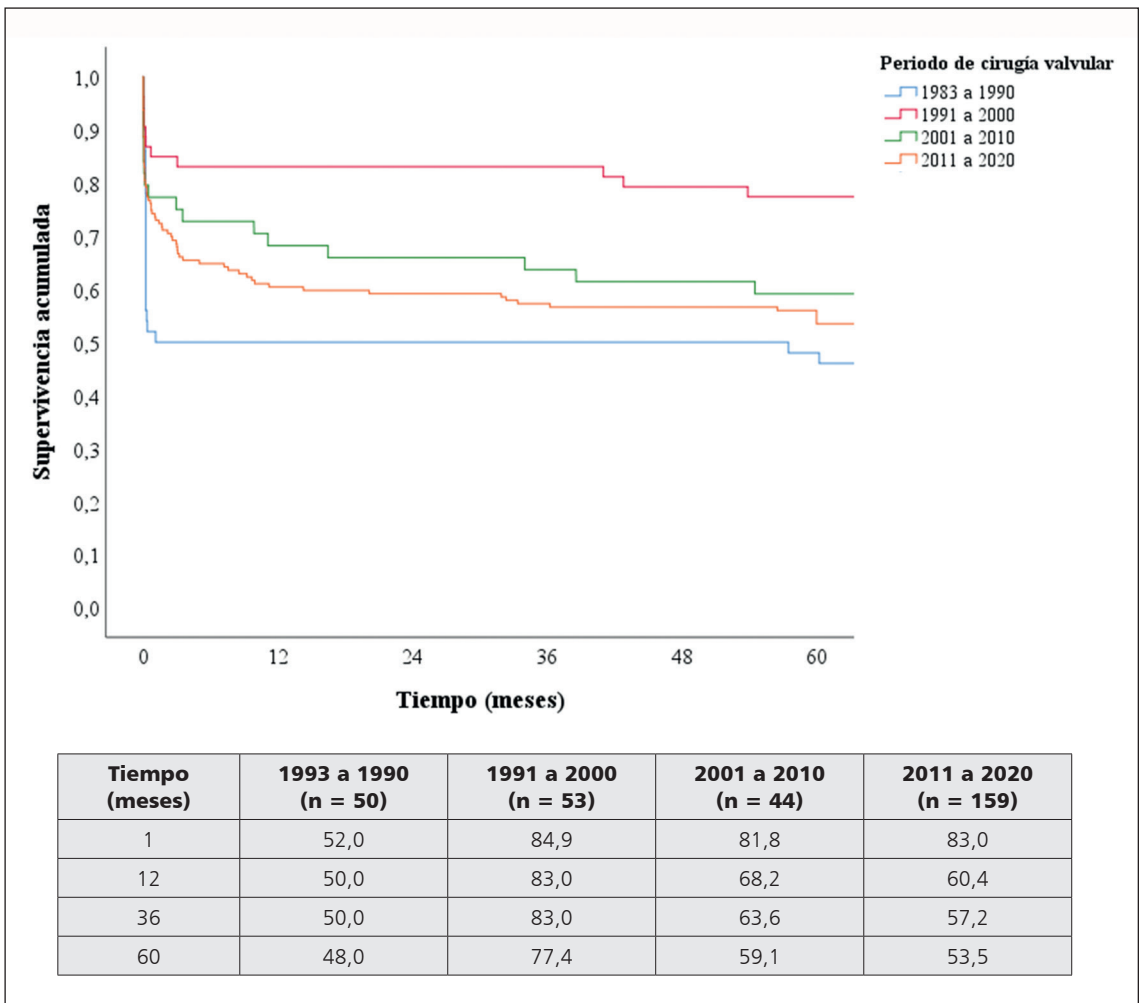
n (%)	1983-1990 (n = 50)	1991-2000 (n = 53)	2001-2010 (n = 44)	2011-2020 (n = 159)	p
Válvulas afectadas					
Aórtica	37 (74,0)	34 (64,2)	23 (52,3)	67 (42,1)	< 0,001 <sup>a</sup>
Aórtica y mitral	8 (16,0)	14 (26,4)	9 (20,5)	35 (22,0)	0,636 <sup>a</sup>
Mitral	2 (4,0)	4 (7,5)	10 (22,7)	43 (27,0)	< 0,001 <sup>a</sup>
Tricúspide	2 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (6,3)	NA <sup>b</sup>
Aórtica y tricúspide	0 (0,0)	1 (1,9)	1 (2,3)	1 (0,6)	NA <sup>b</sup>
Aórtica, mitral y tricúspide	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	NA <sup>b</sup>
Cable del marcapasos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,3)	NA <sup>b</sup>
Pulmonar	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	NA <sup>b</sup>
Infección de Prótesis	0 (0,0)	4 (7,5)	8 (18,2)	27 (17,0)	0,006 <sup>a</sup>
Cultivos positivos	20 (40,0)	25 (47,2)	27 (61,4)	101 (63,5)	0,012 <sup>a</sup>
Microorganismos					
<i>Streptococcus</i> sp.	12 (24,0)	10 (18,9)	11 (25,0)	39 (24,5)	0,853 <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus</i> sp.	5 (10,0)	9 (17,0)	13 (29,5)	37 (23,3)	0,085 <sup>a</sup>
<i>Enterococcus</i> sp.	2 (4,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	16 (10,1)	NA <sup>b</sup>
Hongos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (4,4)	NA <sup>b</sup>
Otros	1 (2,0)	6 (11,3)	3 (6,8)	8 (5,0)	NA <sup>b</sup>
Ecocardiograma					
Vegetación	43 (86,0)	48 (90,6)	42 (95,5)	149 (93,7)	NA <sup>b</sup>
Absceso	6 (12,0)	6 (11,3)	11 (25,0)	19 (11,9)	0,137 <sup>a</sup>
Rotura	4 (8,0)	4 (7,5)	2 (4,5)	18 (11,3)	NA <sup>b</sup>
Dehiscencia	0 (0,0)	3 (5,7)	0 (0,0)	6 (3,8)	NA <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Prueba de Chi-cuadrado. <sup>b</sup>NA: No aplica.

**Tabla 4. Indicación de cirugía e intervenciones realizadas**

	1983-1990 (n = 50)	1991-2000 (n = 53)	2001-2010 (n = 44)	2011-2020 (n = 159)	p
Indicación quirúrgica					
Insuficiencia cardíaca	30 (60,0)	30 (56,6)	26 (59,1)	91 (57,2)	0,981 <sup>a</sup>
Gran vegetación (≥ 10 mm)	37 (74,0)	37 (69,8)	6 (13,6)	17 (10,7)	< 0,001 <sup>a</sup>
Inespecífica	0 (0,0)	1 (1,9)	2 (4,5)	23 (14,5)	NA <sup>b</sup>
Infección de prótesis valvular	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,8)	22 (13,8)	NA <sup>b</sup>
Embolias recurrentes	0 (0,0)	1 (1,9)	5 (11,4)	8 (5,0)	NA <sup>b</sup>
Infección persistente	0 (0,0)	1 (1,9)	5 (11,4)	12 (7,5)	NA <sup>b</sup>
Cirugía					
Reemplazo univalvular	43 (86,0)	41 (77,4)	34 (77,3)	122 (76,7)	0,565
Reemplazo bivalvular	7 (14,0)	12 (22,6)	10 (22,7)	30 (18,9)	0,652
Reparación	3 (6,0)	2 (3,8)	1 (2,3)	16 (10,1)	0,204

<sup>a</sup>Prueba de Chi-cuadrado. <sup>b</sup>NA: No aplica.



**Figura 1.** Supervivencia acumulada.

Hubo un aumento categórico de la supervivencia a los 30 días entre el primer y último período (desde 52,0% a 83,0%) y diferencias significativas en la supervivencia a 1, 3 y 5 años entre los grupos ( $p = 0,015$ ) (Figura 1).

## Discusión

Este estudio describe los cambios epidemiológicos relacionados con la EI de manejo quirúrgico e identifica los parámetros que han cambiado en un período de tiempo de casi cuatro décadas. Refleja los cambios que ha tenido la patología y

los avances del manejo de la enfermedad en un hospital de referencia en el sur del país.

## Características clínicas

La tendencia sostenida de la enfermedad por afectar preferentemente a hombres es consistente con lo descrito en otros estudios tanto nacionales como internacionales<sup>7,11,13,15</sup>. La edad de los pacientes de esta serie es comparativamente menor que lo reportado en otras series sobre EI. Se observó un aumento del promedio etario de los pacientes a lo largo del tiempo, fenómeno asociado con el envejecimiento poblacional, y probablemente a la complejización que ha tenido el hospital, lo que

ha permitido la resolución quirúrgica de pacientes de mayor edad y riesgo.

La presencia de comorbilidades aumentó en el tiempo, particularmente la hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, lo que es similar a lo descrito por otros autores<sup>5,15</sup>. En Chile el uso de drogas intravenosas tiene un rol menor en la patogénesis de la EI que en el ámbito internacional<sup>10</sup>.

En cuanto a la presentación clínica, hubo una disminución en las presentaciones compatibles con insuficiencia cardíaca. En los grupos más contemporáneos la proporción fue similar a las encontradas en los estudios nacionales de Cruz y cols.<sup>16</sup> en la ciudad de Talca y Oyonarte y cols.<sup>3</sup>, así como también a nivel latinoamericano (ICE-PCS)<sup>7</sup>. En la literatura internacional Pericàs y cols.<sup>17</sup> reportaron un aumento de las presentaciones clínicas compatibles con insuficiencia cardíaca aguda respecto de registros internacionales previos (ICE-PCS, ICE-Plus, EURO-ENDO)<sup>7,8,18</sup>.

El hallazgo de un aumento significativo de la lesión renal aguda como presentación clínica es similar a lo reportado en el estudio ECNEI-2<sup>3</sup>.

### Microbiología

Se observó una mejoría en el rendimiento de los cultivos para la identificación de microorganismos a través del tiempo. Esto se debe a la influencia de factores como un umbral más bajo de sospecha clínica y los avances en la técnica de toma de cultivos. Antiguamente la lectura de estos exámenes era manual, lo que ha mejorado en los últimos años con la incorporación de la lectura automatizada de los hemocultivos. Pese a esto, se continúa observando una alta tasa de cultivos negativos, situación similar a lo reportado en otros estudios latinoamericanos<sup>15,16</sup>.

El tratamiento antibiótico previo, la infección por microorganismos de crecimiento fastidioso y la infección por microorganismos intracelulares son factores que se han visto relacionados con la negatividad de los cultivos<sup>19</sup>.

Otro factor es la asociación entre el antecedente de uso de antibióticos antes del diagnóstico y la presencia de una EI de cultivo negativa. Este tipo de EI tiene menos probabilidades de ser catalogada como tal debido a su presentación clínica más subrepticia<sup>20</sup>. Por otro lado, la identificación de microorganismos facilitaría el diagnóstico y la realización de intervenciones oportunas.

En este estudio no se evidenció una variación significativa en los tipos de microorganismos aislados, lo cual es similar a las tendencias globales actuales<sup>10,14</sup>.

### Tratamiento quirúrgico

Al igual que en otros reportes, la insuficiencia cardíaca continúa siendo una de las principales indicaciones de cirugía en esta serie<sup>10,15,16,21</sup>. Esta es una condición asociada a una alta mortalidad y morbilidad<sup>17,21</sup> (Tabla 4).

Hubo una disminución significativa en la indicación de cirugía valvular por gran vegetación, siendo superada actualmente por las indicaciones quirúrgicas debido a insuficiencia cardíaca e infección de prótesis valvular. Esto puede deberse a una mayor sospecha clínica y menor tiempo de evolución antes del diagnóstico, lo cual permite una menor progresión de la enfermedad. La presencia de vegetaciones de tamaño  $\geq 10$  mm puede alterar importantemente el pronóstico en estos pacientes porque se asocian a una mayor tasa de embolización<sup>22,23</sup>, mayor mortalidad a 6 meses<sup>24</sup> y mayor mortalidad por cualquier causa<sup>22</sup>. En estudios nacionales, la indicación de gran vegetación no ha sido descrita dentro de las indicaciones quirúrgicas principales, sin embargo, la indicación de embolia persistente ha sido descrita con mayor frecuencia por otros autores<sup>15,16,25</sup>. Otra indicación quirúrgica frecuente es la infección persistente<sup>15,16,25,26,27</sup>, indicación en la que observamos una tendencia al aumento al comparar los diferentes períodos.

Si bien se observó un incremento de cirugías valvulares por EI por otras indicaciones (infección de prótesis, embolias recurrentes e infección persistente), el tamaño muestral impidió establecer la presencia de variaciones significativas o no significativas en ellas a lo largo del tiempo.

### Mortalidad y supervivencia

A pesar del aumento de la edad y comorbilidades, hubo una tendencia a la disminución de la mortalidad operatoria, la que fue de 17% en el último período de estudio. Esta mejoría de la supervivencia puede ser explicado por varias razones, como el diagnóstico más precoz, el mayor aislamiento del agente etiológico (que permite un tratamiento antibiótico más dirigido), menos indicación por insuficiencia cardíaca, como también a una mayor experiencia quirúrgica del equipo y los cuidados peri operatorios

Distintos estudios han buscado establecer qué variables podrían ser predictoras independientes de un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria debido a EI. La edad, compromiso multivascular, necesidad de ventilación mecánica preoperatoria, trombocitopenia, abscesos asociados a la válvula comprometida, etiología estafilocócica y presencia de shock séptico y/o cardiogénico son factores relacionados con un riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria<sup>13,28</sup>.

A pesar de la mejoría observada en la mortalidad hospitalaria, en el largo plazo, la supervivencia a 5 años fue sólo de 53,5%. Esto puede estar relacionado con la edad y comorbilidades de la cohorte, como también con la realidad sanitaria regional. Merello y cols. reportaron una sobrevivencia media de 11,6 años para los casos de EI operadas de una serie chilena reciente<sup>15</sup>.

Entre las variables relacionadas con mortalidad a largo plazo, estudios internacionales han mostrado que la presencia de hipertensión arterial sería un factor de riesgo<sup>28</sup>. La EI de etiología estafilocócica, la falla cardíaca, la presencia de shock séptico y la ausencia de cirugía precoz fueron factores relacionados con la mortalidad a 5 años<sup>29</sup>. En Chile, la etiología por *Staphylococcus aureus*, la presencia de diabetes mellitus, infección persistente, insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardíaca y la ausencia de resolución quirúrgica en el episodio agudo se relacionaron con mayor mortalidad a largo plazo<sup>3</sup>.

## Conclusiones

El perfil epidemiológico de la EI observado en la población usuaria de un hospital público del centro-sur de Chile ha experimentado cambios durante las últimas cuatro décadas, específicamente en la edad de los pacientes al momento del diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico, presencia de comorbilidades, tipo de presentación clínica, válvulas afectadas, positividad de los cultivos microbiológicos, indicación quirúrgica más frecuente y supervivencia acumulada.

## Limitaciones

Se trata de un estudio retrospectivo, realizado en un solo centro y no refleja necesariamente la realidad de otros hospitales del país.

Dada la antigüedad de esta serie, el diagnóstico, la conducta clínica y procedimientos terapéuticos han cambiado en el tiempo y los grupos de pacientes no son necesariamente comparables. Además, existe pérdida de información y registros incompletos. Sólo se pudieron evaluar los datos clínicos descritos en el estudio.

Los cambios descritos se restringen a los casos de pacientes que, dadas sus características y evolución de la enfermedad, requirieron de cirugía, y que a su vez fueron seleccionados para este tratamiento de acuerdo a su riesgo y la experiencia del grupo.

Para lograr una descripción de los cambios experimentados por el perfil epidemiológico de la EI en el ámbito nacional se requieren estudios que incluyan a pacientes que hayan requerido manejo de carácter exclusivamente médico. Además, ayudaría a este propósito que se consideraran pacientes provenientes de distintos hospitales.

## Referencias

1. Geller SA. Infective endocarditis: a history of the development of its understanding. *Autopsy & case reports*. 2013;3(4):5.
2. Barnett R. Infective endocarditis. *The Lancet*. 2016; 388(10050):1148.
3. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, et al. [Clinical characteristics, complications and mortality in 506 patients with infective endocarditis and determinants of survival rate at 10 years]. *Rev Med Chil*. 2012;140(12):1517-28.
4. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS, Ghomrawi HM, Mirzoyev Z, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005;293(24):3022-8.
5. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070-6.
6. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *The Lancet*. 2012;379(9819):965-75.
7. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Jr., Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endo-



- carditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73.
8. Habib G, Erba P, Jung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*. 2019;40(39):3222-3232.
  9. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart*. 2014;9(1):131-43.
  10. Jamil M, Sultan I, Gleason TG, Navid F, Fallert MA, Suffoletto MS, et al. Infective endocarditis: trends, surgical outcomes, and controversies. *J Thorac Dis*. 2019;11(11):4875-85.
  11. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 2017;317(16):1652-60.
  12. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293(24):3012-21.
  13. 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(1):27-35.
  14. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(5):982-97.
  15. Merello L, Salazar MR, Elgueta GF, Gonzalez D, Elton V, Quiroz M, et al. [Hospital mortality and long-term survival of 103 patients with infective endocarditis requiring surgery]. *Rev Med Chil*. 2019;147(12):1535-42.
  16. Cruz J, Marín P, Migueles D. Endocarditis infecciosa en Hospital de Talca, período 1998-2015. *Rev Chil Cardiol* 2018; 37(1): 26-31.
  17. Pericàs JM, Hernández-Meneses M, Muñoz P, Martínez-Sellés M, Álvarez-Uria A, de Alarcón A, Gutiérrez-Carretero E, Goenaga MA, Zarauza MJ, Falces C, Rodríguez-Esteban MÁ. Characteristics and outcome of acute heart failure in infective endocarditis: focus on cardiogenic shock. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(5):765-74.
  18. Chu V, Park L, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C et al. Association Between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis. *Circulation*. 2015;131(2):131-140.
  19. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier PE. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect*. 2015;45(1-2):1-8.
  20. Siddiqui B, Tariq M, Jadoon A, Alam M, Murtaza G, Abid B et al. Impact of prior antibiotic use in culture-negative endocarditis: review of 86 cases from southern Pakistan. *International Journal of Infectious Diseases*. 2009;13(5):606-612.
  21. Wang A, Gaca J, Chu V. Management Considerations in Infective Endocarditis. *JAMA*. 2018;320(1):72.
  22. Mohananeey D, Mohadjer A, Pettersson G, Navia J, Gordon S, Shrestha N, Grimm RA, Rodriguez LL, Griffin BP, Desai MY. Association of vegetation size with embolic risk in patients with infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*. 2018;178(4):502-10.
  23. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *European heart journal*. 2007 Jan 1;28(2):196-203.
  24. Fosbøl EL, Park LP, Chu VH, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, Miro JM, Strahilevitz J, Tribouilloy C, Durante-Mangoni E. The association between vegetation size and surgical treatment on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *European heart journal*. 2019;40(27):2243-51.
  25. Braun S, Escalona P, Chamorro S, Corbalán H, Pérez C, Labarca J, et al. Endocarditis Infecciosa: análisis de 261 casos y resultados del tratamiento en un enfoque multidisciplinario. *Rev Med Chile* 2000; 128: 708-20.
  26. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollan M, Echevarria J, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *European Heart Journal*. 2006;28(1):65-71.
  27. Slater MS, Komanapalli CB, Tripathy U, Ravichandran PS, Ungerleider RM. Treatment of endocarditis: a decade of experience. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(6):2074-9; discussion 2079-80.
  28. Barca LV, López-Menéndez J, Elorza EN, Mur JL, Hernández TC, Palacios AR, Fajardo ER, Hycka JM, García MM, Pérez RM, Stuart JR. Long-term prognosis after surgery for infective endocarditis: Distinction between predictors of early and late survival. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*. 2019;37(7):435-40.
  29. Abdallah L, Remadi JP, Habib G, Salaun E, Casalta JP, Tribouilloy C. Long-term prognosis of left-sided native-valve Staphylococcus aureus endocarditis. *Archives of cardiovascular diseases*. 2016;109(4):260-7.