

Artículo Original

Análisis Retrospectivo de los casos de Endocarditis Infecciosa a lo largo de 31 años (1985-2016) en un Hospital Terciario (Ramón y Cajal)

Enrique Navas Elorza ^{1,*}, Celia Plaza Coya ¹, Pilar Martín Dávila ¹, José Luis Moya Mur ², Santiago Moreno Guillén ¹

¹ Servicio de Enfermedades Infecciosas, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

² Servicio de Cardiología, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

* Autor correspondencia: enavase.hrc@salud.madrid.org

Recibido: 09/04/2018; Aceptado: 25/04/2018; Publicado: 01/05/2018

Resumen: La Endocarditis Infecciosa (EI) es una enfermedad infrecuente, de alta mortalidad. En las últimas décadas ha habido cambios relevantes tanto en las técnicas de diagnóstico por imagen como en la epidemiología de la población a la que afecta, que son el objeto de nuestro trabajo. Como método de trabajo se ha realizado un estudio observacional retrospectivo. Se han revisado las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de Endocarditis Infecciosa en el Hospital Ramón y Cajal en los últimos 31 años (1985-2016), a partir de un registro del Servicio de Enfermedades Infecciosas. Se ha obtenido como resultado, que el número de casos de Endocarditis Infecciosa se ha mantenido estable a lo largo de los 31 años del estudio. La mayor frecuencia en varones (67%) se mantuvo constante, mientras que la edad de los pacientes ha ido aumentando progresivamente. Se ha apreciado cambios en los microorganismos causales, entre los cuales los más frecuentemente aislados han sido *Staphylococcus aureus* (37,3%), seguido de estafilococos coagulasa-negativo (14,3%) y *Streptococcus viridans* (13,2%). De modo llamativo, disminuyeron significativamente los casos de EI asociada al uso de drogas inyectadas y aumentaron proporcionalmente los de EI sobre válvula natural (39,5%) y sobre válvula protésica (31,5%). También aumentaron el empleo del ecocardiograma transesofágico en el diagnóstico (43,7%) y los casos que se sometieron a cirugía (28,9%). La cifra de endocarditis nosocomial sigue siendo un problema importante (12,4%). La mortalidad se ha mantenido elevada sin cambios (20%). Como conclusión podemos señalar que se han encontrado cambios significativos en la epidemiología de la enfermedad a lo largo de los 31 años del estudio, en parte asociado a la disminución del uso de drogas inyectadas y al aumento de los procedimientos quirúrgicos sobre el corazón. Pese a los avances en el manejo diagnóstico y terapéutico la enfermedad sigue teniendo una mortalidad elevada.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa; Cambios epidemiológicos; Mortalidad.

Abstract: Infective endocarditis is an uncommon disease of high mortality. In recent decades there have been significant changes both in image diagnostic techniques and in the epidemiology of the affected population, which are the subject of our work. Observational retrospective study. We have reviewed the medical records of patients diagnosed with infective endocarditis in the Hospital Ramon y Cajal in the past 31 years (1985-2016), included in a registry of the Service of Infectious Diseases. The number of cases of infective endocarditis has remained stable over the 31 years of the study. A higher frequency in males (67%) has remained constant, while the age of patients has progressively increased. Changes have been observed in the causative organisms, among which *Staphylococcus aureus* was the most frequently isolated (37.3%), followed by coagulase-negative staphylococci (14.3%) and *Streptococcus viridans* (13.2%). Strikingly, there was a significant reduction in the number of cases of endocarditis associated with injection drug use and an increase in those

on natural valve (39.5%) and prosthetic valve (31.5%). We also found an increase in the use of transesophageal ecocardiogram in the diagnosis (43.7%) and cases who underwent surgery (28.9%). The number of nosocomial endocarditis continues to be a major problem (12.4%). Mortality has remained high without changes (20%). We have found significant changes in the epidemiology of the disease over the 31 years of the study, in part associated to the decrease in the use of injected drugs and the increase of the surgical procedures on the heart. Diagnostic and therapeutic handling also has advanced, but despite this disease continues to have a high mortality.

Keywords: Infective endocarditis; Epidemiological changes; Mortality.

1. Introducción

Desde las primeras descripciones clínicas de William Osler en 1885, en las que la endocarditis era una enfermedad de difícil diagnóstico, rápidamente fatal, que afectaba mayoritariamente a pacientes jóvenes con valvulopatía reumática [1] hasta la actualidad, se han producido importantes avances en el manejo de la endocarditis [2] [3] [4]. Disponemos de cirugía cardíaca, tratamiento antimicrobiano parenteral eficaz y mejores técnicas de diagnóstico, tanto microbiológico como de imagen cardíaca. Sin embargo, a diferencia de otras enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, la Endocarditis Infecciosa (EI) continúa estando asociada a altas tasas de morbilidad y mortalidad[5], consecuencia en parte de los cambios epidemiológicos que se han producido en los últimos años [6].

La mayoría de estudios existentes en la literatura coinciden en afirmar que la endocarditis se da más en hombres que en mujeres y que la edad de presentación de los casos es cada vez mayor [7][8], estando esto posiblemente en relación con el actual envejecimiento progresivo de la población. La enfermedad es infrecuente en niños, estando asociada en la gran mayoría de los casos a cardiopatías congénitas (en su mayoría defectos del septo ventricular, tetralogía de Fallot y defectos del canal auriculoventricular).

En cuanto a las condiciones predisponentes, se han producido también cambios sustanciales. La enfermedad reumática ha disminuido muy significativamente su prevalencia en los países industrializados y desarrollados, persistiendo ya solo las tasas altas de prevalencia en los países en desarrollo[7]. El prolapso de la válvula mitral y la valvulopatía degenerativa son las principales lesiones cardíacas predisponentes en los adultos. Además, ha aumentado la proporción de endocarditis sobre prótesis valvulares y dispositivos de estimulación cardíaca.

También han disminuido los casos de EI asociada al consumo de drogas por vía parenteral (UDVP) y a infección por VIH desde los años 80 hasta la actualidad. La inmunodepresión asociada a la infección por VIH se ha considerado un factor de riesgo de desarrollo de endocarditis independiente del consumo de drogas intravenosas (Losa). La introducción y desarrollo del tratamiento antirretroviral de gran actividad puede haber contribuido al descenso de casos de endocarditis en pacientes con infección por VIH.

En lo respectivo a las formas de adquisición, se ha producido una disminución desde los años 80 de los casos de EI asociada al consumo de drogas por vía parenteral (UDVP) y por el contrario un aumento de la EI nosocomial, si bien la verdadera magnitud del problema ha sido a menudo infraestimada según se haya clasificado la infección como nosocomial en sentido estricto, o en sentido amplio, como "asociada a cuidados sanitarios", incluyendo a pacientes que adquieren la infección tras tratamientos ambulatorios o en relación con hemodiálisis. Ya en series del año 2001 se registraron un 24-34% de casos, viéndose afectadas tanto válvulas nativas como dispositivos intracardíacos y prótesis valvulares; la aparición fue usualmente aguda y a pesar de que en algunos casos se pudo detectar un soplo cambiante, otros signos clásicos de endocarditis fueron infrecuentes. Las tasas de mortalidad entre estos pacientes, muchos de los cuales eran de edad avanzada y tenían enfermedades graves subyacentes fueron altas (27-38%) [9].

En cuanto a los microorganismos ausantes de endocarditis, la mayoría de las series coinciden en la disminución de la prevalencia de *Streptococcus viridans* como microorganismo causante de la EI,

aumentando progresivamente en las últimas décadas las EI por *Staphylococcus aureus*, que se ha convertido en la especie más frecuente causante de endocarditis infecciosa. También, y sobre todo en Europa, se ha constatado un aumento de la proporción de EI causadas por aislados del género *Enterococcus* [10][11][12].

La ecocardiografía transesofágica (ETE) es la técnica de elección e imprescindible para el diagnóstico precoz de la enfermedad y sus complicaciones; el TAC multicorte y la Resonancia Magnética pueden ser útiles para el estudio de la afectación perivalvular. Más recientemente el PET-TC se ha incorporado en el algoritmo diagnóstico en las guías de la sociedad europea de cardiología, para el diagnóstico de la endocarditis sobre prótesis y dispositivos, así como para la detección de complicaciones hematógenas[13][14][15].

A pesar de todos estos avances, y del mayor empleo del tratamiento quirúrgico con intención curativa, sobre todo en los casos complicados, la tasa de mortalidad en la EI apenas ha disminuido, y continúa siendo una enfermedad con mal pronóstico y alta tasa de mortalidad, lo que supone un importante reto para los médicos[16][17].

Con el fin de conocer los cambios experimentados en la epidemiología de la endocarditis en nuestro medio, y su impacto en la mortalidad, planteamos la realización del presente trabajo, en el que se revisan todos los casos de endocarditis registrados a lo largo de un amplio período en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, desde 1985 a 2016. Nuestro objetivo es analizar, de una manera global, el cambio que ha tenido lugar en los distintos aspectos de la enfermedad, insistiendo en aquellos que puedan determinar un cambio en la actitud diagnóstica o terapéutica.

2. Material y Métodos

2.1. Tipo de estudio y diseño

El presente trabajo consiste en un estudio observacional retrospectivo en el que se han revisado las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, en Madrid, en un periodo de 31 años (1985-2016).

2.2. Lugar de realización del estudio y características del centro

El Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid es un hospital terciario dependiente de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid e integrado en el Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Cultiva las tres vertientes de un hospital de su categoría: asistencial, investigadora y docente estando adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares (Madrid). El Centro ofrece cobertura al área sanitaria 4 de Madrid con una población aproximada de 600.000 habitantes; dispone de servicios de cirugía cardíaca infantil y de adultos, siendo de referencia para otras áreas sanitarias que carecen de cirugía cardíaca.

2.3. Identificación de casos de endocarditis infecciosa

Para recoger los casos se ha utilizado el registro de endocarditis del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Ramón y Cajal, completando una base de datos ya existente previamente, la cual fue empleada como fuente para la tesis doctoral de la Dra. Pilar Martín Dávila de la Universidad de Alcalá de Henares “Análisis retrospectivo de los casos de endocarditis infecciosa a lo largo de 19 años (1985-2003) en un Hospital Terciario. Cambios en la epidemiología. Factores de riesgo asociados a mortalidad”. Este registro se hace en conjunto con la sección de imagen del Servicio de Cardiología, e incluye desde 2005 todos los casos de endocarditis diagnosticados en el Hospital. El registro se completó con la base de datos de informes clínicos del Servicio de Admisión, seleccionando aquellos que incluían el término “endocarditis” en los campos de diagnóstico.

Se incluyeron todos los casos diagnosticados entre 1985 y 2016 incluidos, utilizando los criterios de Duke modificados (Li JS, 2000) para la clasificación de los casos. Los estudios de imagen cardíaca se han realizado en la Unidad de Ecocardiografía del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, ecocardiogramas en modalidad transtorácica (ETT) y transesofágica

(ETE). El diagnóstico microbiológico se realizó mediante hemocultivos, cultivos valvulares y serologías.

2.4. Variables analizadas y definiciones

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes, siguiendo un protocolo de recogida de datos que incluía variables demográficas y clínicas. El año de diagnóstico se agrupó en 5 períodos de tiempo que comprenden: Período 1: 1985- 1991; período 2: 1992-1997; período 3: 1998-2003; período 4: 2004-2010; período 5: 2011-2016. Se incluyeron pacientes de todas las edades, agrupándolos en 4 grupos para el análisis epidemiológico: Grupo 1: pacientes menores de 15 años; grupo 2: edades comprendidas entre los 16 y 30 años; grupo 3: edades comprendidas entre los 30 y 60 años, grupo 4: pacientes mayores de 60 años. Se recogieron antecedentes cardiológicos (valvulopatía previa, fecha de implante en pacientes portadores de prótesis valvular o dispositivos de estimulación cardíaca, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, trastornos de la conducción cardíaca, otros) y no cardiológicos (diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia renal crónica, hepatopatía, cáncer, Infección por VIH, Inmunodepresión no-VIH).

Se definió la presentación de la EI como extrahospitalaria o comunitaria cuando fue adquirida fuera del hospital o en las primeras 72 horas de la hospitalización. La EI nosocomial se definió como aquella que se presenta a partir de las 72 horas del ingreso hospitalario; también se han incluido en esta categoría los episodios de endocarditis asociada a cuidados sanitarios, entendida como la EI que acontece en pacientes que han recibido cuidados médicos invasivos de manera ambulatoria en los 2 meses previos.

Se registró la localización de la endocarditis registrándose los siguientes datos: Válvula/s cardíaca/s afectada/s, Localización de cavidades: derecha, izquierda, otra, Tipo de válvula/dispositivo afectado en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral: Endocarditis sobre válvula nativa (EVN), Endocarditis sobre válvula protésica (EVP): dentro de esta categoría se ha distinguido a su vez entre: Endocarditis sobre válvula protésica precoz: episodio que acontece en un período de menos de 1 año desde el reemplazo valvular y Endocarditis sobre válvula protésica tardía: episodio que acontece más allá del primer año desde el reemplazo valvular, Endocarditis sobre dispositivo de estimulación cardíaca/marcapasos (MCP), Adicción a drogas por vía parenteral (ADVP). Se ha recogido si el paciente fue sometido a sustitución valvular durante el ingreso hospitalario. Se consideró "curación" al caso en el que se produjo la resolución completa de los síntomas de EI, con negativización de los hemocultivos. Estos pacientes fueron dados de alta. Se consideró "recidiva" nuevo episodio de endocarditis infecciosa producido por el mismo microorganismo y sobre la misma válvula en menos de un año y tras un ciclo de tratamiento correcto y con hemocultivos negativos demostrados. En los pacientes que fallecieron durante el ingreso se recogió el tiempo desde diagnóstico a exitus, las causas de exitus, y si el exitus fue directamente relacionado por complicaciones directas de la EI, indirectamente relacionado debido a procedimientos relacionados con la EI, o no relacionado.

Los datos recogidos han sido incluidos y analizados en una base de datos diseñada en Microsoft Excel (Office 2010, Microsoft Corporation).

2.5. Aspectos éticos

El presente trabajo ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Ramón y Cajal.

3. Resultados

En total se registraron **985 casos** de endocarditis a lo largo de los 31 años que recoge el estudio en el Hospital Ramón y Cajal. Utilizando los criterios de Duke modificados, 765 (77,7%) cumplieron criterios de diagnóstico definitivo.

La gran mayoría de los casos, 863/985 (87,6%) fueron de adquisición comunitaria. La mediana de edad fue de 52,2 +/- 21 DE. Se observa que el grupo mayormente afectado fueron los pacientes

mayores de 60 años. En la tabla I se recogen las proporciones del tipo de endocarditis, tratamiento quirúrgico y mortalidad.

Tabla I Características globales de la serie.

Características	Nº de casos (%)
Edad (años, mediana \pm DE)	52,2 \pm 21
< 14 a	24 (2,4%)
16-30 a	206 (20,9%)
30-60 a	341 (34,6%)
> 60 a	414 (42%)
Sexo M/F	664/321 (87,4%/32,6%)
Período de diagnóstico	
1985-1991	218 (22,1%)
1992-1997	213 (21,6%)
1998-2003	139 (14,1%)
2004-2010	243 (24,7%)
2011-2016	172 (17,5%)
Adquisición	
Comunitaria	863 (87,6%)
Nosocomial	122 (12,4%)
Tipo de Endocarditis	
Nativa ADVP	252 (25,6%)
Nativa no ADVP	389 (39,5%)
Prótesis/DEC	310 (31,5%)
Mixta	34 (3,5%)
Cirugía	285/985 (28,9%)
Mortalidad	
Nativa ADVP	22/252 (8,7%)
Nativa no ADVP	82/389 (21%)
Prótesis/DEC	76/310 (24,5%)
Total	188/985 (19,1%)
Total	985

La distribución de los casos en cada uno de los subgrupos de edad a través de los distintos intervalos de tiempo queda recogida en la tabla 2. Se observa como los casos de endocarditis en los adultos jóvenes (15-30 años) representaron la mayoría de casos en los primeros períodos y luego decrecieron con los años hasta hacerse muy infrecuentes, mientras que de forma paralela se fueron

incrementando progresivamente los casos en los pacientes >60 años. En todos los períodos hubo muy pocos casos en <15 años.

El tipo de endocarditis más frecuente fue aquella que se dio en pacientes sin valvulopatía subyacente (válvula nativa). Se observó cómo la endocarditis en los usuarios de drogas por vía parenteral representó la mayoría de casos en los primeros años del estudio para posteriormente ir disminuyendo de forma muy significativa. Por el contrario, la endocarditis sobre válvula nativa y la endocarditis sobre válvula protésica y dispositivos intracardíacos fueron aumentando de forma progresiva conforme pasaron los años, como se muestra en la tabla II. Paralelamente, aumentó la mortalidad y la realización de cirugía cardíaca. Se realizó ETE en 430 de los 985 casos (43,7%). En la tabla 2 se observa también la evolución del uso del ETE en los diferentes períodos de estudio, aumentando de forma progresiva y significativa con los años su utilización.

Tabla II Distribución de los casos de endocarditis por edad y tipo en los distintos períodos de tiempo.

	1985-1991	1992-1997	1998-2003	2004-2010	2011-2016	Total
Edad						
<15 años	5 (2,2%)	9 (4,2%)	5 (35,9%)	4 (1,6%)	1 (0,5%)	24 (24,3%)
15-30 años	113 (51,8%)	64 (30%)	9 (6,5%)	15 (6,2%)	5 (2,9%)	206 (20,9%)
30-60 años	76 (34,8%)	89 (41,8%)	53 (38,1%)	80 (32,9%)	43 (25%)	341 (34,6%)
>60 años	24 (11%)	51 (23,9%)	72 (51,8%)	144 (59,2%)	123 (71,5%)	414 (42%)
Tipo						
ADEVN	118 (54,1%)	97 (45,5%)	16 (11,5%)	15 (6,2%)	6 (3,5%)	252 (25,6%)
EVN	67 (30,7%)	70 (32,8%)	63 (45,3%)	113 (46,5%)	76 (44,2%)	389 (39,5%)
EVP/DEC	32 (14,7%)	43 (20,2%)	51 (36,7%)	106 (43,6%)	78 (45,3%)	310 (31,5%)
Mixta	1 (0,5%)	3 (1,4%)	9 (6,5%)	9 (3,7%)	12 (7%)	34 (3,4%)
ECO TE ¹	4 (1,8%)	56 (26,3%)	85 (61,1%)	158 (65%)	127 (73,8%)	430 (43,7%)
Cirugía	16 (7,3%)	29 (13,6%)	38 (27,3%)	119 (49%)	83 (48,2%)	285 (28,9%)
Mortalidad	16 (7,3%)	29 (13,6%)	43 (30,9%)	67 (27,6%)	33 (19,2%)	188 (19,1%)
Total	218	213	139	243	172	985

¹ Ecocardiograma transesofágico

Los tres agentes etiológicos más frecuentes fueron: *Staphylococcus aureus*, los estafilococos coagulasa negativos (SCN: se incluyen aquí *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus hominis*...) y *Streptococcus viridans*. Los microorganismos responsables de todos los episodios se muestran en la tabla III, y su distribución a través de los distintos períodos de tiempo en la tabla IV.

Tabla III Etiología de las endocarditis; tipo de endocarditis y mortalidad por etiología

	ADEVN	EVN	EVP/DEC	Mixta	Total	Mortalidad por microorganismo
<i>S. aureus</i>	190 75,40%	99 25,45%	66 21,29%	12 35,29%	367 (37,2%)	73/367 (19,9%)
SCN ¹	1 0,40%	37 9,51%	91 29,35%	12 35,29%	141 (14,3%)	30/141 (21,3%)
<i>S. viridans</i>	17 6,75%	86 22,11%	26 8,39%	1 2,94%	130 (13,2%)	10/130 (7,7%)
<i>S. bovis</i>	1 0,40%	27 6,94%	11 3,55%	3 8,82%	42 (4,3%)	7/42 (16,7%)
Enterococos	6 2,38%	42 10,80%	39 12,58%	2 5,88%	89 (9%)	19/89 (21,3%)
BGN ² , otros	11 4,37%	40 10,28%	29 9,35%	2 5,88%	82 (8,3%)	16/82 (19,5%)
Hongos	2 0,79%	5 1,29%	10 3,23%	0 0,00%	17 (1,7%)	6/17 (35,3%)
Polimicrobiana	13 5,16%	7 1,80%	10 3,23%	1 2,94%	31 (3,1%)	8/31 (25,8%)
Hemocultivos negativos	11 4,37%	46 11,83%	28 9,03%	1 2,94%	86 (8,7%)	19/86 (22,1%)
Total (%)	252 (25,6%)	389 (39,5%)	310 (31,5%)	34 (3,4%)	985	188/985 (19,1%)

¹SCN: estafilococos coagulasa negativa; ²BGN: bacilos gram negativos.

Tabla IV Distribución de la etiología de las endocarditis a lo largo del tiempo

	1985-1991	1992-1997	1998-2003	2004-2010	2011-2016	Total
<i>S. aureus</i>	101 46,33%	108 50,70%	42 30,22%	70 28,81%	46 26,74%	367 (37,2%)
SCN ¹	17 7,80%	20 9,39%	33 23,74%	40 16,46%	31 18,02%	141 (14,3%)
<i>S. viridans</i>	39 17,89%	32 15,02%	14 10,07%	29 11,93%	16 9,30%	130 (13,2%)
<i>S. bovis</i>	2 0,92%	6 2,82%	3 2,16%	17 7,00%	14 8,14%	42 (4,3%)
Enterococos	12 5,50%	8 3,76%	13 9,35%	34 13,99%	22 12,79%	89 (9%)
BGN ² /Otros	17 7,80%	12 5,63%	15 10,79%	18 7,41%	20 11,63%	82 (8,3%)
Hongos	2 0,92%	6 2,82%	2 1,44%	5 2,06%	2 1,16%	17 (1,7%)
Polimicrobianas	8 3,67%	7 3,29%	5 3,60%	4 1,65%	7 4,07%	31 (3,1%)

Hemocultivos negativos	20 9,17%	14 6,57%	12 8,63%	26 10,70%	14 8,14%	86 (8,7%)
Total	218	213	139	243	172	985

¹SCN: estafilococos coagulasa negativa; ²BGN: bacilos gram negativos.

S. aureus fue el microorganismo más frecuente en los primeros años del estudio para después ir descendiendo en los sucesivos períodos. Los SCN fueron aumentando progresivamente conformen han pasado los años. *S. viridans* fue descendiendo a través de los intervalos de tiempo; por el contrario, *S. bovis* y los enterococos han ido aumentando su número de casos en los últimos años.

4. Discusión

En España, son escasos los estudios publicados sobre la epidemiología de la endocarditis infecciosa, y los existentes se llevaron a cabo en períodos de tiempo más breves. En otros países de nuestro entorno, como Francia, se realizan estudios observacionales a escala poblacional durante largos períodos de tiempo y sus cifras son similares a las obtenidas en nuestra serie [18].

En nuestro estudio se incluyeron un total de 985 casos de endocarditis, atendidas en un hospital terciario a lo largo de tres décadas. La incidencia estimada por el número de casos diagnosticados anualmente a lo largo del período de estudio permaneció estable, en torno a una mediana de 220 casos anuales. Dado que nuestro centro es un hospital de referencia que a lo largo del período de estudio ha atendido a pacientes de diferentes áreas sanitarias, no hemos podido inferir la incidencia real de la endocarditis en la población general. La endocarditis sigue siendo un problema importante de salud, y a pesar de los avances médicos sigue constituyendo un reto, tal como coinciden en afirmar otros autores[19].

La endocarditis fue más frecuente en varones, como se ha reconocido en la mayoría de las series. En el presente estudio, se observa de manera muy significativa el cambio que se ha producido en el perfil de edad de los pacientes al diagnóstico en las últimas décadas. En los primeros años el elevado número de endocarditis en usuarios de drogas por vía parenteral explica que la mayoría de los casos se produjeran en adultos jóvenes (16-30 años). Con el posterior descenso del uso de drogas intravenosas, la edad media de los pacientes con endocarditis se ha incrementado a lo largo de los años de forma progresiva, hasta constituir en la actualidad los mayores de 60 años el grupo preponderante. Este cambio en el perfil de edad del paciente con endocarditis concuerda con los datos de otras series publicadas en la literatura por distintos autores [6][20][21][22].

El microorganismo más frecuentemente implicado en nuestra serie es *Staphylococcus aureus* a lo largo de todo el período de estudio, habiendo desplazado al igual que en la mayoría de las series publicadas en la literatura a *Streptococcus viridans*. *S. aureus* ha emergido como el principal patógeno responsable de endocarditis, salvo en países donde la endocarditis afecta a población joven con valvulopatía reumática o congénita, como la serie de Li et al[23], realizada en China, en la que la mayoría de las endocarditis son de etiología estreptocócica[24].

En los primeros años de nuestra serie (1985-1997) la endocarditis sobre válvula nativa del adicto representaba prácticamente la mitad de los casos de endocarditis, casis siempre causados por *S. aureus*. En la última década pese a que la endocarditis del adicto se ha convertido en un hecho excepcional, la infección estafilocócica sigue siendo predominante en los casos de endocarditis, tanto comunitarios como nosocomiales.

En los últimos años ha aumentado el número de endocarditis por SCN, de forma paralela al aumento de los casos de endocarditis protésica o sobre dispositivos de estimulación cardíaca. También observamos un aumento del número de endocarditis por enterococo y especialmente de *Streptococcus bovis*. Esto refleja una población mayor, frecuentemente con valvulopatía degenerativa como factor predisponente, y con comorbilidad (patología urológica, neoplasia de colon) que explica el hallazgo de estos microorganismos.

Por último, la cifra de pacientes en los que no se llegó a un diagnóstico etiológico (hemocultivos negativos) coincide con la publicada en otras series (aproximadamente 10%). La mayoría de estos

casos se asociaron a toma previa de antimicrobianos. La implementación de técnicas moleculares en sangre o tejido cardíaco en pacientes sometidos a cirugía puede ayudar a disminuir esta cifra en un futuro[25][26].

El 12,4% de nuestros casos fueron clasificados como nosocomiales. En la literatura, la proporción de endocarditis asociada a cuidados sanitarios ha ido en aumento, y varía entre el 10-34% según la serie y la definición. En la cohorte española multicéntrica GAMES, en la que participa nuestro centro, y que recogió 1804 casos correspondientes a los años 2008-2012, 28,1% de las endocarditis fueron clasificadas como nosocomiales[21]. La endocarditis nosocomial se asocia a peor pronóstico, con mayor mortalidad y riesgo de complicaciones.

En cuanto al diagnóstico, observamos una creciente utilización de la ecografía transesofágica para el diagnóstico de la endocarditis[27]; en el último período de estudio, el 73,8% de los casos fueron estudiados con ecografía transesofágica. En la actualidad, en nuestra institución se realiza de rutina a todos los pacientes con alta sospecha de endocarditis, salvo rechazo, ausencia de colaboración, intolerancia o contraindicación al procedimiento. La mayor sensibilidad de la ETE y la mayor calidad de los equipos podría ser parcialmente responsable del aumento en el número de diagnósticos de endocarditis. En la última década se ha incorporado además el PET-TC y el TAC multicorte para el diagnóstico de la endocarditis. Algunos autores sostienen que la mejoría de las técnicas de imagen podrían contribuir a una identificación más precoz de los casos, lo que podría contribuir a la mejoría pronóstica y descenso de la morbimortalidad [15].

El análisis de la mortalidad y las indicaciones quirúrgicas está muy influenciado en nuestra serie por el peso de la endocarditis nativa del adicto en la primera década de estudio. La endocarditis del adicto tiene en general buen pronóstico, al afectar mayoritariamente a la válvula tricúspide, siendo las indicaciones quirúrgicas excepcionales. Por el contrario, la endocarditis aórtica o mitral se asocia a mayor mortalidad y frecuente indicación de cirugía de sustitución o reparación valvular[28] [29].

En la cohorte GAMES[21], la mortalidad hospitalaria global fue del 28,8%, y la proporción de pacientes intervenidos quirúrgicamente 44,2%. En nuestra serie, la mortalidad global fue 19,1% y la proporción de pacientes intervenidos 28,9%. Sin embargo, considerando solo los dos períodos más recientes (2004-2016) la mortalidad fue de 48,6% y la tasa de cirugía 24%.

Nuestra serie pone de manifiesto como la endocarditis sigue manteniendo una elevada mortalidad a pesar de los avances en el diagnóstico y el incremento del número de pacientes que son sometidos a cirugía valvular, lo cual se explica en parte por el cambio del perfil del paciente con endocarditis, antes un adulto joven, con endocarditis derecha asociada a la drogadicción intravenosa, o con endocarditis estreptocócica sobre valvulopatía reumática o congénita, y en la actualidad un adulto de edad avanzada, con endocarditis sobre válvula nativa o protésica, mayoritariamente estafilocócica, con presentación aguda y agresiva (especialmente por *S. aureus*), lo que supone un claro aumento de riesgo de mortalidad y desarrollo de complicaciones.

Las dos principales limitaciones del estudio son por un lado, su carácter retrospectivo, y por otro lado, el hecho de que nuestro centro sea hospital de referencia para cirugía cardíaca, lo que podría suponer un sesgo de selección, tanto por sobrevaloración de los casos más graves con mayor complejidad e indicación quirúrgica, como una incidencia mayor de la que corresponde a nuestra área sanitaria.

5. Conclusiones

En los últimos años se han producido importantes cambios en la epidemiología de la endocarditis infecciosa en los países desarrollados, que se han confirmado en el presente estudio.

La población de riesgo se ha modificado, con la práctica desaparición de la endocarditis derecha asociada a la drogadicción parenteral, y la reducción del número de pacientes jóvenes con valvulopatía reumática; en la actualidad afecta más a pacientes mayores, con valvulopatía degenerativa, y a pacientes portadores de prótesis valvulares o dispositivos de estimulación cardíaca. *S. aureus* es el microorganismo más frecuentemente aislado, seguido por los estafilococos coagulasa negativos.

La generalización del uso de la ecocardiografía transesofágica, y el abordaje quirúrgico de la mitad de los casos (48,2% en el último período) no ha sido suficiente para reducir la mortalidad de la endocarditis, que sigue siendo de alrededor del 20%.

Contribución de los autores: EN ha contribuido en el diseño del estudio, redacción del artículo y mantenimiento del registro de endocarditis del hospital Ramón y Cajal. CP ha contribuido en la redacción del artículo, revisión de historias clínicas y realización y explotación de la base de datos. PMD ha contribuido en el mantenimiento del registro de endocarditis y en la revisión de historias clínicas. JLMM ha contribuido en el mantenimiento del registro de endocarditis y en la realización de los ecocardiogramas de los pacientes. SM ha contribuido en el diseño del estudio, y revisión del artículo.

Conflictos de Intereses: Los autores no tienen conflictos de interés.

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

EI: Endocarditis infecciosa.

EVN: Endocarditis sobre válvula nativa.

EVP: Endocarditis sobre válvula protésica.

ADEVN: Endocarditis sobre válvula nativa en adictos a drogas.

DEC: Dispositivo de estimulación cardíaca.

MCP: Marcapasos.

HC: Hemocultivo.

UDVP: Usuarios de drogas por vía parenteral.

SCN: Estafilococos coagulasa negativos.

BGN: Bacilos Gram negativos.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

ETT: Ecocardiograma transtorácico.

ETE: Ecocardiograma transesofágico.

AHA: American Heart Association.

ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

Referencias Bibliográficas

1. Levy DM. Centenary of William Osler's 1885 Gulstonian lectures and their place in the history of bacterial endocarditis. *J R Soc Med* [Internet]. 1985;78(12):1039–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3906124>
2. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2001;345(18):1318–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794152>
3. Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis. *BMJ* [Internet]. 2006 Aug 12 [cited 2013 Oct 3];333(7563):334–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1539065&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

4. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med* [Internet]. 2013/04/12. 2013;368(15):1425–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574121>
5. Alonso-Valle H, Farinas-Alvarez C, Bernal-Marco JM, Garcia-Palomo JD, Gutierrez-Diez F, Martin-Duran R, et al. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2010/01/22. 2010;63(1):28–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089223>
6. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2013/12/19. 2013;8(12):e82665. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24349331>
7. Castillo JC, Anguita MP, Ruiz M, Pena L, Santisteban M, Puentes M, et al. Cambios epidemiológicos de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa [Changing epidemiology of native valve infective endocarditis]. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2011/06/07. 2011;64(7):594–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21641100>
8. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler Jr. VG. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2015/05/29. 2015;28(3):603–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26016486>
9. Lomas JM, Martinez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Galvez J, Ruiz J, et al. Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2009/09/08. 2010;16(11):1683–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19732086>
10. Fowler VG, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, et al. Staphylococcus aureus Endocarditis. 2005;293(24).
11. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro 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-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009/03/11. 2009;169(5):463–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19273776>
12. Ferraris L, Milazzo L, Ricaboni D, Mazzali C, Orlando G, Rizzardini G, et al. Profile of infective endocarditis observed from 2003 - 2010 in a single center in Italy. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2013/11/19. 2013;13:545. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24238215>
13. 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. *Eur Heart J* [Internet]. 2009 Oct [cited 2013 Sep 19];30(19):2369–413. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19713420>
14. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* [Internet]. 2010/03/13. 2010;11(2):202–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20223755>
15. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Erthal F, Zuckier LS, Bernick J, et al. Molecular Imaging for the diagnosis of infective endocarditis: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. Netherlands; 2018 Feb;253:183–8.
16. Nunes MCP, Guimaraes-Junior MH, Murta Pinto PHO, Coelho RMP, Souza Barros TL, Faleiro Maia N de PA, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis*. Canada; 2018 Jan;68:102–7.
17. Erbay AR, Erbay A, Canga A, Keskin G, Sen N, Atak R, et al. Risk factors for in-hospital mortality in infective endocarditis: five years' experience at a tertiary care hospital in Turkey. *J Heart Valve Dis*. England; 2010 Mar;19(2):216–24.
18. Elbey MA, Kalkan ME, Akdag S, Ozbek K, Eren NK, Demirtas S, et al. Predictors of mortality in patients with prosthetic valve infective endocarditis: a nation-wide multicenter study. *Cardiol J* [Internet]. 2013/06/22. 2013;20(3):323–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23788308>
19. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008/10/07. 2008;47(10):1287–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834314>
20. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, et al. Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Hear J* [Internet]. 2015/09/21. 2015;170(4):830–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26386808>

21. Muñoz P, Kestler M, De Alarcón A, Miro JM, Bermejo J, Rodríguez-Abella H, et al. Current epidemiology and outcome of infective endocarditis: A multicenter, prospective, cohort study. *Med (United States)*. 2015;94(43).
22. Carrasco F, Anguita M, Ruiz M, Castillo JC, Delgado M, Mesa D, et al. Clinical features and changes in epidemiology of infective endocarditis on pacemaker devices over a 27-year period (1987-2013). *Europace* [Internet]. 2015/12/26. 2016;18(6):836–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26705558>
23. Li L, Wang H, Wang L, Pu J, Zhao H. Changing profile of infective endocarditis: a clinicopathologic study of 220 patients in a single medical center from 1998 through 2009. *Texas Hear Inst J. United States*; 2014 Oct;41(5):491–8.
24. Barsic B, Dickerman S, Krajinovic V, Pappas P, Altclas J, Carosi G, et al. Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 Sep 30];56(2):209–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23074311>
25. Fournier P-E, Gouriet F, Casalta J-P, Lepidi H, Chaudet H, Thuny F, et al. Blood culture-negative endocarditis: Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools. *Medicine (Baltimore)*. United States; 2017 Nov;96(47):e8392.
26. Fournier P-E, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta J-P, Arzouni J-P, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 Jul 15 [cited 2013 Sep 17];51(2):131–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20540619>
27. Daniel WG, Mugge A. Transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* [Internet]. 1995/05/11. 1995;332(19):1268–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7708072>
28. Miro JM, Anguera I, Cabell CH, Chen AY, Stafford JA, Corey GR, et al. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005/07/20. 2005;41(4):507–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16028160>
29. Fernandez Guerrero ML, Gonzalez Lopez JJ, Goyenechea A, Fraile J, de Gorgolas M. Endocarditis caused by Staphylococcus aureus: A reappraisal of the epidemiologic, clinical, and pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome. *Medicine (Baltimore)*. United States; 2009 Jan;88(1):1–22.



© 2018 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.