

Propuesta y validación de un modelo predictivo de mortalidad hospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa

Proposal and validation of a predictive model of hospital mortality in patients with infective endocarditis

Dra. Sandra Quintana Estévez¹ , Dr. Wilfredo Roque Morán¹ , Dra. Grisela Guevara Mirabal¹ , Dra. Ana María Barreda Pérez¹ , Dr. Ander L. Arguelles Gámez¹, Dra. Damaris Hernández Véliz¹ 

¹Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 02/05/2026
Aceptado: 02/10/2026

Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Autor para correspondencia:

Dra. Sandra Quintana Estévez
sandra.quintana1@gmail.com

Categoría del artículo:

Cardiología clínica y factores de riesgo

ISSN: 2078-7170
RNPS: 2235-145

Esta obra está bajo una licencia de creatives commons – CC BY-NC-ND 4.0



RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa es una enfermedad potencialmente letal y de diagnóstico complejo. A pesar de los avances en prevención, diagnóstico y tratamiento, su mortalidad continúa elevada. **Objetivo:** Desarrollar un modelo predictivo de mortalidad hospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa. **Método:** Se realizó un estudio observacional, analítico, en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, entre enero de 2018 y diciembre de 2024. Se incluyeron 81 pacientes adultos con endocarditis infecciosa. Se desarrolló un modelo de regresión logística y se construyó el *score* NAIPES a partir de sus predictores. La capacidad discriminativa se evaluó mediante el área bajo la curva operador receptor (ROC) y su validación interna mediante el método bootstrap. **Resultados:** Se estudiaron 81 pacientes. Hubo predominio del sexo masculino con el 71,6 %. La mortalidad hospitalaria fue de 29,6 %. Las principales variables asociadas a mortalidad fueron insuficiencia cardíaca, *shock*, neutrofilia y complicaciones embólicas. El *score* NAIPES incorporó seis variables y mostró elevada capacidad discriminativa, con sensibilidad de 95,8 %, especificidad de 59,6 % y área bajo la curva ROC de 0,942 (Intervalo de confianza del 95 %: 0,877–0,996; $p < 0,001$). En la validación interna, esta área tuvo una media de 0,944 que corregida estuvo en 0,941 y el optimismo medio fue de 0,001. **Conclusiones:** El *score* NAIPES mostró elevada capacidad discriminativa y estabilidad interna para la estratificación del riesgo de mortalidad hospitalaria. Se requiere validación externa antes de su implementación clínica.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa; Mortalidad hospitalaria; Modelo predictivo; Estratificación de riesgo.

Abstract:

Introduction: Infective endocarditis is a potentially fatal disease with a complex diagnosis. Despite advances in prevention, diagnosis, and treatment, its mortality rate remains high. **Objective:** To develop a predictive model for in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. **Method:** An observational, analytical study was conducted at the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery between January 2018 and December 2024. Eighty-one adult patients with infective endocarditis were

included. A logistic regression model was developed, and the NAI-PES score was constructed from its predictors. Discriminative capacity was assessed using the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve, and its internal validity was assessed using bootstrap method. Results: Eighty-one patients were studied, predominantly male with 71.6%. In-hospital mortality was 29.6%. The main variables associated with mortality were heart failure, shock, neutrophilia, and embolic complications. The NAI-PES score incorporated six variables and showed high discriminatory capacity, with a sensitivity of 95.8%, specificity of 59.6%, and the area under ROC curve in 0.942 (95% CI: 0.877–0.996; $p < 0.001$). In internal validation, the mean bootstrap area was 0.944 and corrected area was in 0,941 and the mean value for optimism was 0.001. Conclusions: The NAI-PES score showed high discriminatory capacity and maintained its performance after internal validation. External validation is required before its clinical implementation.

Keywords: infective endocarditis; in-hospital mortality; predictive model; risk stratification.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa es una enfermedad letal y difícil de diagnosticar. A pesar de los avances en prevención, diagnóstico y tratamiento, su incidencia y mortalidad no han mostrado una disminución significativa en los últimos 30 años. Esta situación se relaciona, en gran medida, con los cambios observados en su perfil epidemiológico y microbiológico.⁽¹⁻⁴⁾

En Cuba, la endocarditis infecciosa presenta particularidades ligadas a la estructura del sistema de salud y a la centralización de casos complejos en instituciones de tercer nivel. Estudios en centros hospitalarios aislados han documentado un predominio del sexo masculino y una edad media superior a los 50 años, con una alta prevalencia de casos relacionados con la asistencia sanitaria y la presencia de material protésico. La mortalidad en series cubanas fluctúa entre el 8 % y el 30 %.^(1,4,6,7)

Múltiples han sido los modelos predictivos y *scores* de riesgo que se han creado desde el 2007 para intentar predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa.^(8,9) Han integrado parámetros clínicos, microbiológicos y hemodinámicos.

Entre ellos, el *score* Costa desarrollado en Brasil, sistema de puntuación que fue diseñado con base en un estudio retrospectivo de 186 casos de endocarditis infecciosa definitiva. Incluyó un total de siete factores predictivos de mortalidad intrahospitalaria.⁽¹⁰⁾

El *score* PALSUSE; que incluyó variables como: presencia de válvula protésica, edad ≥ 70 , gran destrucción intracardiaca, *Staphylococcus* spp., cirugía urgente, sexo femenino y EuroSCORE ≥ 1 ; permite predecir la mortalidad hospitalaria con adecuada precisión.^(8,11,12) No ha sido validado en otras poblaciones.

También está el modelo SHARPEN que debe su nombre a las variables que incluyó en idioma inglés: *Systolic blood pressure, Heart failure, Age, Elevated creatinine, Pneumonia, Elevated peak C-reactive protein level, No history of intravenous drug use*. Se obtuvo de un estudio unicéntrico de Singapur que incluyó a 233 pacientes con endocarditis infecciosa definitiva durante 11 años.⁽¹³⁾

El *score* ICE, derivado de la cohorte *International Collaboration on Endocarditis*, incorpora elementos como la edad, la insuficiencia cardíaca, la etiología microbiológica y la presencia de complicaciones intracardiacas, siendo útil para predecir mortalidad a corto y mediano plazo.⁽¹⁴⁾

Por otra parte, el EuroSCORE II se emplea para estimar el riesgo quirúrgico en pacientes que requieren intervención valvular,⁽⁸⁾ mientras que el índice de comorbilidad de Charlson permite evaluar el impacto de las enfermedades concomitantes sobre la supervivencia a largo plazo.⁽¹⁵⁾

Más recientemente fue publicado el ASSESS-IE *score*, diseñado por Wei y colaboradores⁽¹⁶⁾ que incluyó a 1549 pacientes de China entre 2009 y 2020. Identificaron seis variables como predictores independientes de muerte intrahospitalaria: evolución clínica menor de un mes, válvula protésica, clase funcional III-IV, bilirrubina directa elevada, anemia y afectación aórtica. Igualmente a otros ya mencionados, requiere validarse en otras poblaciones.

A pesar de existir varios modelos predictivos, su aplicabilidad puede variar según las características epidemiológicas, clínicas y asistenciales de cada población. Además, ninguno de los *scores* internacionales ha sido validado en la po-

blación cubana. Por ello, el desarrollo de una herramienta adaptada al contexto nacional resulta de interés clínico. El estudio tuvo como objetivo desarrollar un modelo predictivo de mortalidad hospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico, con revisión retrolectiva de las historias clínicas de una cohorte de pacientes atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, durante el período comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2024.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años ingresados en el período seleccionado, que cumplieron los criterios para diagnóstico de endocarditis infecciosa definitiva o posible según criterios de Duke modificados⁽¹⁷⁾ y con expedientes clínicos completos con información clínica, microbiológica y ecocardiográfica.

Criterios de exclusión: Pacientes con datos incompletos en sus historias clínicas y los que fueron referidos a otra institución en los que no se completó el seguimiento clínico.

Se incluyeron mediante muestreo censal todos los casos elegibles identificados durante el período de estudio. La muestra final estuvo constituida por 81 pacientes.

Se confeccionó un formulario para la recolección de datos, contentivo de las variables objeto de estudio, previa revisión bibliográfica sobre el tema en las fuentes disponibles. Se identificaron las siguientes variables:

1. Dependiente: estado al alta hospitalaria, definido como vivo o fallecido. La mortalidad hospitalaria constituyó el desenlace primario del estudio.
2. Independientes: edad mayor o igual de 65 años, sexo, carga de comorbilidades (presencia de dos o más comorbilidades), endocarditis protésica (presencia de endocarditis infecciosa sobre prótesis valvular), anemia, neutrofilia, hemocultivos (positivos o negativos), presencia de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) en hemocultivos, insuficiencia cardíaca, *shock* (séptico, cardiogénico o mixto), tratamiento quirúrgico (si lo recibió o no), duración del tratamiento antimicrobiano menor de cuatro semanas, complicaciones renales, complicaciones embólicas, manifestaciones neurológicas al ingreso, lugar de adquisición de la infección (intrahospitalaria o extrahospitalaria), hallazgos ecocardiográficos de alto riesgo.

Manejo de datos faltantes: Se empleó un análisis de casos completo. Debido a los criterios de inclusión estrictos que exigían expedientes clínicos con datos clínicos, microbiológicos y eco-

cardiográficos completos, no se registraron datos faltantes en la cohorte final analizada ($n = 81$)

Recolección de datos.

Los datos se obtuvieron mediante revisión de las historias clínicas y se registraron en un instrumento de recolección diseñado para el estudio, a partir de las variables previamente definidas. La información se incorporó a una base de datos electrónica, se preservó la confidencialidad de los pacientes.

Análisis estadístico.

Los datos se analizaron con el software SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, por sus siglas en inglés) versión 27.0 y R versión 3.6.3. Los estadísticos descriptivos fueron reportados como frecuencias (porcentajes) para todas las variables categóricas. Para evaluar el impacto de los factores individuales sobre el estado de los pacientes al egreso, cada variable fue categorizada acorde a definiciones operacionales predefinidas.

Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de chi cuadrado dos colas con nivel de significación $p < 0,05$. En cada caso se calculó phi para medir la fuerza de asociación entre el factor y el estado de los pacientes al egreso. Para identificar variables asociadas con la mortalidad hospitalaria se empleó regresión logística binaria multivariable. Las variables con $p \leq 0,10$ en el análisis bivariado y aquellas consideradas clínicamente relevantes fueron candidatas al modelo.

Antes de la construcción del modelo multivariado se evaluó la posible presencia de multicolinealidad entre las variables predictoras mediante los factores de inflación de la varianza (VIF), la tolerancia y el índice de condición. Se consideró indicativo de colinealidad relevante una tolerancia $< 0,20$ y/o un VIF > 5 .

Con el fin de desarrollar una herramienta de aplicación clínica práctica, se construyó un modelo de puntuación aditivo a partir de los predictores incluidos en el modelo multivariado. Los coeficientes β de las variables sin separación fueron transformados mediante normalización respecto al menor coeficiente absoluto. Debido a la separación observada en *shock* y neutrofilia en el modelo convencional, se estableció una asignación de puntos clínicamente ponderada para estas variables (criterio de truncamiento clínico), se evitó utilizar directamente sus estimaciones inestables.

Como análisis de sensibilidad, se realizó regresión logística penalizada mediante reducción de sesgo con estimador AS_mean (*mean bias-reducing adjusted score*) del paquete brglm2, basado en el enfoque de Firth, para evaluar la estabilidad de las estimaciones ante la separación observada.

Para la validación interna del modelo se realizaron 1000 remuestras bootstrap, se estimó el optimismo de la discriminación del área bajo la curva ROC y del desempeño predictivo mediante el estadístico de Brier.

La validación del modelo de regresión logística obtenido y la del *Score* NAIPES se realizaron de forma independiente, debido a que este último constituye una puntuación aditiva con ponderaciones fijas derivadas del modelo. La validez interna del puntaje NAIPES se evaluó mediante remuestreo bootstrap con 1000 réplicas. En cada réplica se seleccionaron 81 observaciones con reemplazo y se calculó el puntaje utilizando la ponderación preespecificada de sus seis componentes.

La capacidad discriminativa se estimó mediante el área bajo la curva ROC. El optimismo se calculó como la diferencia entre el área obtenida en el remuestreo y la obtenida al aplicar el mismo puntaje a la cohorte original. El área corregida se estimó restando el optimismo medio al área aparente. El intervalo de confianza del 95% se estimó mediante los percentiles 2,5 y 97,5 de la distribución bootstrap.

La calibración del modelo se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Se calculó el R^2 de Nagelkerke como medida de ajuste del modelo.

Con el objetivo de determinar el punto de corte óptimo se calculó el Índice de Youden. En la selección del punto de corte se priorizó la sensibilidad clínica, con el propósito de favorecer la identificación de pacientes de alto riesgo.

Para la estratificación del riesgo los pacientes fueron categorizados en tres estratos (bajo, moderado y alto riesgo) basados en la distribución de la mortalidad observada según el puntaje obtenido. La validez de esta progresión de riesgo se confirmó mediante la prueba de Chi – cuadrado de tendencia lineal (asociación lineal por lineal), se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Los resultados se expresaron como *odds ratio* (OR), riesgo relativo (RR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95 %. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. En el análisis bivariado se utilizó RR porque permite una interpretación clínica directa de la magnitud de asociación entre cada factor y la mortalidad. Es más intuitivo desde el punto de vista clínico y evita sobreestimar asociaciones, sobre todo cuando el desenlace es frecuente. En el análisis multivariado se empleó regresión logística binaria, cuyo estimador natural es el OR, ya que este modelo estima *odds*, no riesgos. En eventos comunes el OR puede alejarse del RR y sobreestimar la magnitud de asociación.

El reporte de este estudio se realizó por las directrices de la declaración TRIPOD+AI (*Trans-*

parent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis + artificial intelligence)⁽¹⁸⁾ para el desarrollo y validación de modelos de predicción clínica.

Aspectos bioéticos:

La investigación se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y su última enmienda recién aprobada en la 75^{ta} Asamblea General en octubre de 2024⁽¹⁹⁾. Se garantizó la protección de la vida, la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información de los pacientes. El proyecto fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la institución.

RESULTADOS

En la tabla 1 se expone la caracterización general de la muestra de la investigación. Se observa que la edad promedio fue de 58 años, de ellos el 63 % se encontraba por debajo de los 65. Predominó el sexo masculino con el 71,6 %. La mortalidad hospitalaria fue elevada, hubo 24 fallecidos para un 29,6 %. La endocarditis sobre prótesis valvular fue una característica prevalente en la muestra y con influencia en la mortalidad. La mayoría de los pacientes presentó fiebre y un gran número de ellos síntomas generales, la insuficiencia cardíaca, aunque se manifestó solo en el 19,8 % de la muestra, constituyó un elemento decisivo importante. Los hemocultivos fueron negativos en el 64,2 % de la muestra y dentro de los que resultaron positivos, el crecimiento del *Staphylococcus aureus*, resultó notorio. Se presentó un elevado número de hallazgos ecocardiográficos de alto riesgo, los cuales tienen gran influencia en la toma de decisiones. La anemia y la neutrofilia resaltan entre las alteraciones hematológicas detectadas. El 46,9 % requirió tratamiento quirúrgico y hubo pacientes que no pudieron recibir el tratamiento antimicrobiano por el tiempo requerido de cuatro semanas, lo cual influyó en la mortalidad. Hubo predominio de las complicaciones renales y cardiovasculares, pero el *shock* y los embolismos estuvieron presentes como factores importantes.

Análisis bivariado de factores de riesgo

Se evaluó la asociación de las variables clínicas, microbiológicas y paraclínicas con la mortalidad hospitalaria, mediante el cálculo del RR y sus respectivos IC del 95 % lo que se muestra en la Figura 1.

El *shock* presentó la mayor magnitud de asociación con la mortalidad hospitalaria con un RR = 9,14 y con significación estadística. La neutrofilia también se asoció con un incremento del riesgo de mortalidad, en este caso con un RR = 7,07 también con significación estadística, aunque el IC del 95 % fue más amplio, lo que indica menor precisión de la estimación.

Tabla 1- Caracterización de los pacientes con endocarditis infecciosa

Característica	Total (%) (n = 81)	Fallecidos (%) n = 24 (29,6)	Vivos (%) n = 57 (70,4)	Valor de p
Edad				0,484*
Edad, media (años)	58			
Edad menor de 65 años	51 (63,0)	17(33,3)	34(66,7)	
Edad ≥ 65 años	30 (37,0)	7(23,3)	23(76,7)	
Sexo				0,363*
Masculino	58 (71,6)	15(25,9)	43(74,1)	
Femenino	23 (28,4)	9(39,1)	14(60,9)	
Características propias				0,475*
Endocarditis sobre válvula nativa	31 (38,3)	10(32,3)	21(67,7)	
Endocarditis sobre prótesis valvular	33 (40,7)	11(33,3)	22(66,7)	
Endocarditis asociada a dispositivo cardíaco	17 (21,0)	3(17,6)	14(82,4)	
Adquisición intrahospitalaria	27 (33,3)	12(44,4)	15(55,6)	0,071*
Adquisición extrahospitalaria	54 (66,7)	12(22,2)	42(77,8)	
Manifestaciones clínicas al ingreso				
Fiebre	71 (87,7)	18(25,4)	53(74,6)	0,057**
Síndrome general	42 (51,9)	7(16,7)	35(83,3)	0,016*
Soplo cardiovascular	39 (48,2)	13(33,3)	26(66,7)	0,646*
Insuficiencia cardíaca	16 (19,8)	11(68,8)	5(31,2)	<0,001**
Manifestaciones neurológicas	11 (13,6)	6(54,5)	5(45,5)	0,075**
Perfil microbiológico				0,013*
Hemocultivos negativos	52 (64,2)	10(19,2)	42(80,8)	
Hemocultivos positivos	29 (35,8)	14(48,3)	15(51,7)	
. <i>Staphylococcus aureus</i>	14 (48,3)	9(64,3)	5(35,8)	
. Bacterias gramnegativas	8 (27,6)	2(25)	6(75)	
. Otros grampositivos	7 (24,1)	3(42,8)	4(57,2)	
Hallazgos ecocardiográficos				0,324*
Alto riesgo	49(60,5)	17(34,7)	32(65,3)	
Bajo riesgo	32(39,5)	7(21,9)	25(78,1)	
Alteraciones analíticas				
Neutrofilia	62 (76,5)	23(37,1)	39(62,9)	0,018*
Anemia	60 (74,1)	18(30)	42(70)	1,000*
Tratamiento				0,545*
Quirúrgico	38 (46,9)	13(34,2)	25(65,8)	
Médico	43 (53,1)	11(25,6)	32(74,4)	
Tratamiento menor de 4 semanas	51 (67,9)	21(41,2)	30(58,8)	
Complicaciones				
Complicaciones renales	47 (58,0)	16(34)	31(66)	0,438*
Complicaciones cardiovasculares	43 (53,1)	16(37,2)	27(62,8)	0,179*
Shock	17 (21,0)	17(100)	0(0)	<0,001**
Complicaciones embólicas	9 (11,1)	7(77,8)	2(22,2)	0,002**

* prueba de chi-cuadrado de Pearson; **prueba exacta de Fisher. La prueba exacta de Fisher se empleó cuando algún recuento esperado fue < 5

Factores asociados a mortalidad hospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa

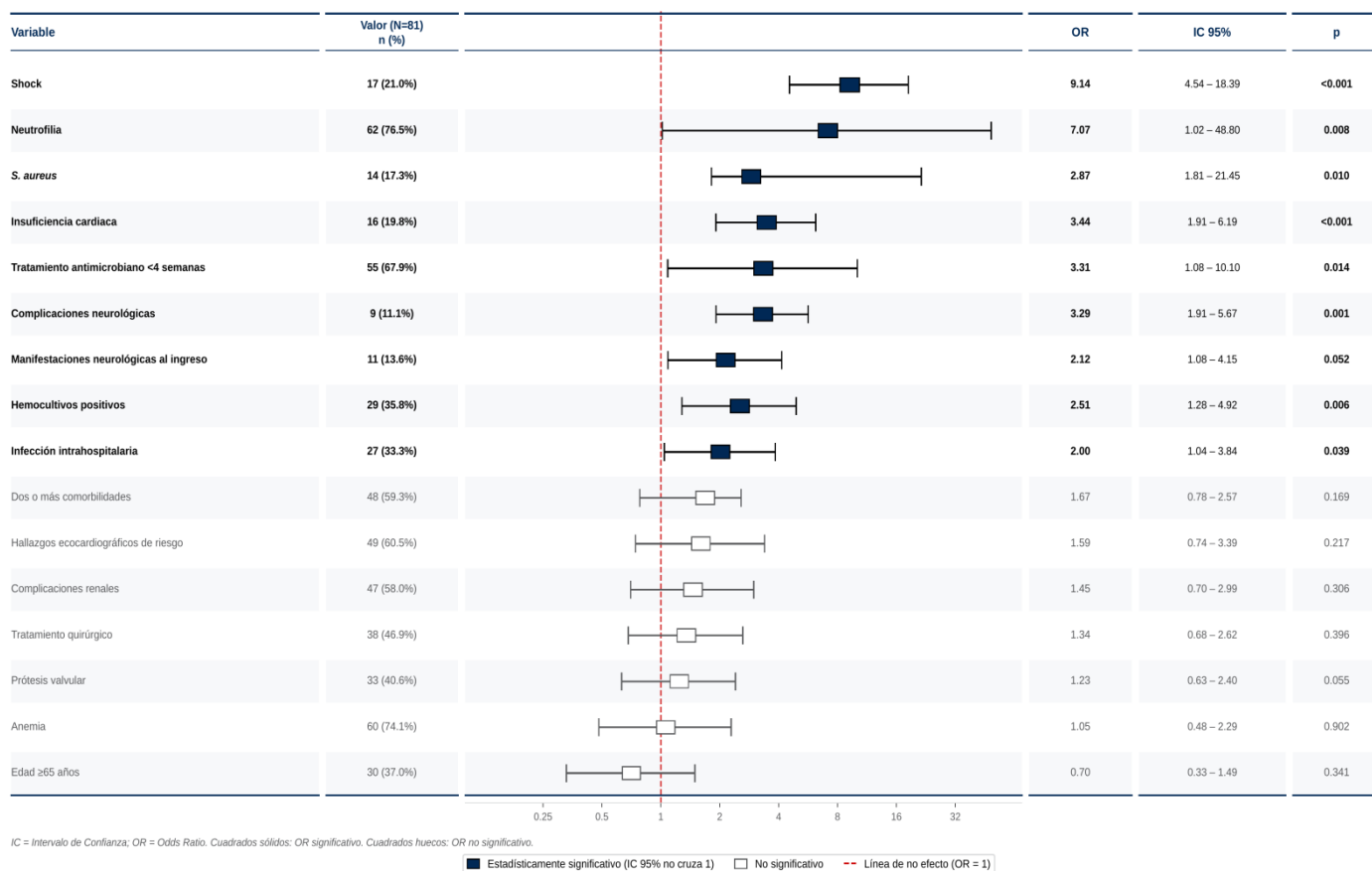


Figura 1: Análisis bivariado de factores asociados a mortalidad hospitalaria (Forest Plot)

En cuanto a las complicaciones clínicas y el manejo terapéutico, se observó que la insuficiencia cardíaca y las complicaciones embólicas elevaron el riesgo más de tres veces, ambas con una alta significación estadística.

Asimismo, el tratamiento antimicrobiano inferior a cuatro semanas se identificó como un factor contribuyente relevante, con un RR de 3,31 y un IC 95 % que no fue amplio, esta asociación debe interpretarse con cautela, debido a la posibilidad de causalidad inversa, ya que la muerte precoz puede impedir completar el tratamiento antimicrobiano y hacer que su menor duración actúe como marcador de gravedad más que como factor causal.

Respecto al perfil microbiológico e infeccioso, se identificó que tanto el aislamiento de *Staphylococcus aureus* como la presencia de hemocultivos positivos se asociaron significativamente con una mayor mortalidad hospitalaria. De igual manera, el origen intrahospitalario de la infección mostró una asociación significativa con el desenlace, en todos los casos con elevación del riesgo de muerte en más de dos veces.

Cabe destacar que, aunque las manifestaciones neurológicas al ingreso presentaron un riesgo incrementado de muerte en más de dos veces, estas no se asociaron estadísticamente de ma-

nera significativa por su valor de p superior a 0,05.

Por último, variables como la presencia de dos o más comorbilidades, los hallazgos ecocardiográficos de riesgo, las complicaciones renales y el tratamiento quirúrgico no mostraron una asociación estadísticamente significativa, sus respectivos intervalos de confianza del 95 % incluyeron el valor de no efecto. Factores demográficos como la edad mayor o igual a 65 años tampoco demostraron ser determinantes de riesgo en este análisis bivariado.

La presencia de prótesis valvular mostró una tendencia hacia un mayor riesgo de mortalidad, aunque no alcanzó la significación estadística convencional. No obstante, debido a su relevancia clínica y a la evidencia disponible sobre su posible asociación con el pronóstico de la endocarditis infecciosa, fue incluida en el modelo de regresión logística multivariada.

Desarrollo y validación del score predictivo

Tras el análisis multivariado, que se muestra en la tabla 2, se obtuvo el modelo de regresión logística convencional y se evaluó su rendimiento. El modelo incluyó seis predictores que fueron: insuficiencia cardíaca, shock, neutrofilia, presencia del *Staphylococcus aureus*, prótesis valvular y complicaciones embólicas.

Tabla 2 Análisis multivariado de los factores asociados con la mortalidad hospitalaria mediante regresión logística convencional y regresión logística con reducción de sesgo.

Variable	Regresión logística convencional			Reducción de sesgo (AS_mean)**		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Insuficiencia cardíaca	5,70	(0,29-111,6)	,251	3,61	(0,37-35,51)	0,272
Shock	>999*	(0,00-Inf)	,997	220,86	(9,99-4881,70)	<0,001
Neutrofilia	>999*	(0,00-Inf)	,997	4,95	(0,34-71,44)	0,240
S. aureus	2,94	(0,31-27,6)	,345	2,64	(0,35-19,75)	0,345
Prótesis valvular	2,21	(0,19-25,72)	,527	1,45	(0,23-9,21)	0,691
Complicaciones embólicas	34,64	(1,58-758,9)	,024	13,88	(1,24-155,51)	0,033

Leyenda: p: significación estadística; OR: Odds Ratio; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %; S. aureus: *Staphylococcus aureus*.

No se identificó evidencia de multicolinealidad relevante entre las variables incluidas, con valores de tolerancia entre 0,71 y 0,92, valores de VIF entre 1,08 y 1,42 y un índice de condición máximo de 5,51. Sin embargo, se observó separación completa para las variables *shock* y neutrofilia, por lo que se realizó regresión logística penalizada mediante reducción de sesgo con el estimador AS_mean (*mean bias-reducing adjusted score*) del paquete *brglm2*, basado en el enfoque de Firth, con el propósito de evaluar la estabilidad de las estimaciones ante la separación observada.

Se determinó la discriminación del modelo logístico mediante el área bajo la curva ROC que fue de 0,951 (IC 95 %: 0,894-1,000). Con un punto de corte de probabilidad predicha $\geq 0,80$, se obtuvo una sensibilidad de 87,5 % y una especificidad de 94,7 %.

La validación interna mediante 1000 remuestras bootstrap mostró un optimismo medio de 0,033 y un área bajo la curva ROC corregida por optimismo de 0,917 (intervalo bootstrap: 0,844-0,986). El estadístico de Brier fue de 0,048 en el modelo original. En la validación interna mediante bootstrap se obtuvo un optimismo medio de -0,023, con un estadístico de Brier corregido por optimismo de 0,071. Dado que el estadístico de Brier es una medida de error, valores menores indican mejor desempeño predictivo; el incremento observado tras la corrección refleja el ajuste por el optimismo estimado en la muestra de derivación.

Presentación del score NAIPES (Neutrofilia, Aureus, Insuficiencia cardíaca, Prótesis valvular, Embolismo, Shock).

Como aporte de la presente investigación se propone el Score NAIPES, una escala simplificada de puntuación aditiva basada en los seis predictores identificados en el modelo de regresión

logística. La asignación de puntos se realizó mediante una transformación proporcional de los coeficientes β para las variables sin separación, mientras que *shock* y neutrofilia recibieron una ponderación clínica preespecificada debido a la inestabilidad de sus estimaciones en el modelo convencional. El acrónimo NAIPES (Neutrofilia, Aureus, Insuficiencia cardíaca, Prótesis valvular, Embolismo y Shock) integra seis dominios clínicos y biológicos relacionados con el pronóstico de la endocarditis infecciosa. La escala presentó un rango teórico de 0 a 16 puntos; en la cohorte estudiada, el puntaje observado osciló entre 0 y 14 puntos y se presenta en la tabla 3.

Tabla 3- Asignación de puntos para el Score NAIPES de Riesgo de Mortalidad

Factor Clínico	Puntos asignados
Shock	5
Neutrofilia	4
Complicaciones embólicas	3
Insuficiencia cardíaca	2
S. aureus	1
Prótesis valvular	1

Leyenda: S. aureus: *Staphylococcus aureus*.

La asignación de cinco puntos al predictor *shock* se fundamentó en la marcada asociación observada en el análisis bivariado y en la concentración de los eventos de mortalidad entre los pacientes que presentaron esta complicación. Como se observa en la Figura 2, la distribución de esta variable mostró una marcada diferenciación entre supervivientes y fallecidos, lo que respaldó su mayor ponderación dentro del score NAIPES.

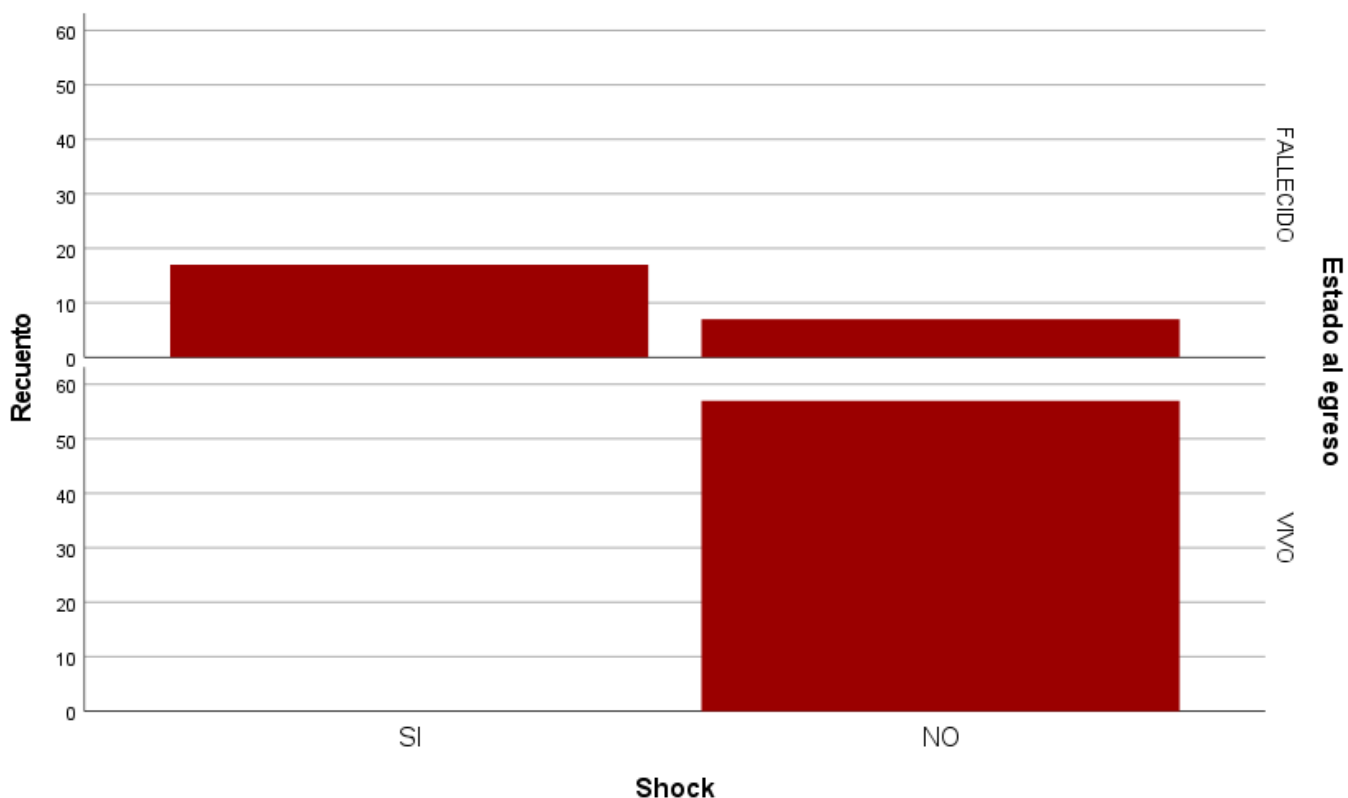


Figura 2- Distribución de mortalidad según la presencia de *shock*

Tabla 4- Niveles de estratificación de riesgo

Estrato de Riesgo	Puntuación	Mortalidad (%)	n/Total
Riesgo bajo	0 - 4	2,9	1/35
Riesgo moderado	5 - 9	34,3	12/35
Riesgo alto	10 - 16	100	11/11

χ^2 de tendencia = 35,66; $p < 0,001$.

Para facilitar su interpretación clínica, el *Score* NAIPES se aplicó a los 81 pacientes y se categorizaron tres estratos de riesgo, que se muestran en la tabla 4. Los puntos de corte se establecieron en el 45 y el 85 percentil según la distribución observada de eventos. Se observó una tendencia lineal ascendente de la mortalidad hospitalaria conforme aumentó la puntuación.

Tras la transformación de los coeficientes en un sistema de puntuación aditivo, el *Score* NAIPES mantuvo una elevada capacidad discriminativa con un área bajo la curva ROC de 0,942 que ilustra la figura 3. En la validación interna mediante 1000 réplicas bootstrap, la media de esta área fue de 0,944 y el optimismo medio de 0,001. Después de la corrección por optimismo, el área bajo la curva ROC estimada fue de 0,941, lo que indica una pérdida mínima de la capacidad discriminativa respecto a la estima-

ción aparente. El *Score* NAIPES presentó un R^2 de Nagelkerke de 0,762, inferior al observado en el modelo multivariado original (0,824), en concordancia con la simplificación del modelo para favorecer su aplicabilidad clínica.

El punto de corte máximo con índice de Youden ($J = 0,774$, sensibilidad: 79 %, especificidad: 98 %) se sitúa en seis puntos, lo que representa el mayor equilibrio entre sensibilidad y especificidad. No obstante, para la aplicación clínica del *Score* NAIPES se seleccionó un punto de corte de cinco puntos, para priorizar una mayor sensibilidad (95,8 %) frente a una especificidad de 59,6 %. Esta elección favorece la identificación temprana de pacientes de alto riesgo y reduce la posibilidad de falsos negativos en el contexto del triaje inicial. Los diferentes parámetros para determinar el rendimiento del *score* se observan en la tabla 5.

Esta estratificación permitió identificar una progresión de la mortalidad conforme aumentó la puntuación. Los pacientes ubicados en el estrato de bajo riesgo presentaron una evolución más favorable, mientras que aquellos con puntuaciones iguales o mayores a 5 concentraron una mayor proporción de eventos fatales. En el estrato de alto riesgo se observó una mortalidad del 100 % en esta cohorte.

La prueba de Hosmer-Lemeshow del Score NAIPES no mostró evidencia de falta de ajuste entre las frecuencias observadas y esperadas ($\chi^2 = 1,738$; $p = 0,942$). No obstante, este resultado debe interpretarse con cautela debido a la separación observada durante la construcción del modelo de derivación y a la inestabilidad de las estimaciones de calibración identificada en las remuestras bootstrap.

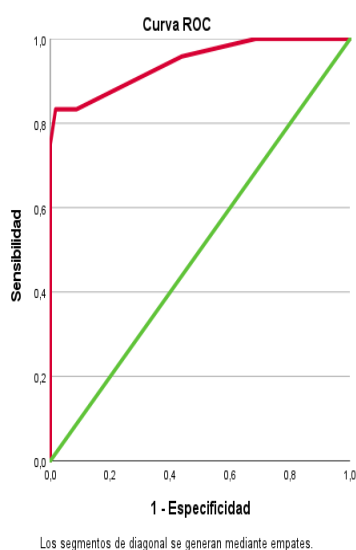


Figura 3- Curva ROC y área bajo la curva (AUC) del Score NAIPES. AUC = 0,942 ROC: Receiver Operating Characteristic

DISCUSIÓN:

En la muestra estudiada, el *shock* se identificó como uno de los principales factores asociados con la mortalidad hospitalaria, lo que evidencia la importancia del compromiso hemodinámico en el pronóstico de los pacientes con endocarditis infecciosa. Este hallazgo es coherente con la gravedad clínica que le es inherente, refleja un compromiso circulatorio avanzado y puede acompañarse de disfunción multiorgánica. Estudios recientes han reportado tasas elevadas de mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa que desarrollan estados de *shock*, lo que respalda la magnitud del efecto observado en esta cohorte.⁽²⁰⁻²²⁾

La insuficiencia cardíaca se asocia a peor pronóstico en pacientes con endocarditis infecciosa. Lo que puede explicarse por la destrucción valvular que ocasiona la infección y a la insufi-

ciencia valvular aguda secundaria, mecanismos que pueden favorecer la progresión hacia la disfunción orgánica y la muerte.⁽²¹⁻²⁴⁾

Tabla 5- Rendimiento estadístico y validación del Score NAIPES.

Parámetro estadístico	Modelo de regresión	Score NAIPES
AUC	0,951	0,942
AUC corregida por optimismo	0,917	0,941*
R2 de Nagelkerke	0,824	0,762
Punto de corte	0,8	≥ 5 puntos
Sensibilidad	87,5 %	95,8 %
Especificidad	94,7 %	59,6 %
Valor predictivo negativo	94,7 %	97,1 %
Valor predictivo positivo	87,5 %	50,0 %

Leyenda: AUC: área bajo la curva. R²: coeficiente de determinación de Nagelkerke
 *Nota: La AUC corregida por optimismo del NAIPES se estimó mediante 1000 réplicas bootstrap; IC 95%: 0,876-0,998.

Al contrastar los resultados de este estudio con los de Habit y colaboradores⁽²⁵⁾ y los de Seguel y colaboradores⁽¹⁾ se observa una concordancia con el cambio progresivo del perfil epidemiológico en la endocarditis infecciosa que ha mostrado una creciente participación del *Staphylococcus aureus* como agente causal de formas de presentación más agudas y graves. Como evidenciaron los resultados de la presente investigación y también la literatura revisada, donde este microorganismo se caracteriza por su alta virulencia, rápida progresión y mayor aparición de complicaciones sistémicas.^(22,26,28)

Es muy interesante que los hemocultivos positivos se asocian a un RR significativo de 2,51 ($p = 0,006$), pues cabría esperar que los negativos tuvieran peor pronóstico por retrasos en el diagnóstico y mayor empleo de tratamientos empíricos y así lo reflejan la mayor parte de los trabajos publicados.^(28,29) Sin embargo, algunos autores⁽²²⁾ explican que cuando el cultivo es positivo para gérmenes como el *Staphylococcus aureus* la agresividad es tal que el riesgo de muerte aumenta de manera drástica. En esta cohorte los hemocultivos positivos son los casos con presentaciones más críticas y agudas (*Staphylococcus aureus* con un 48,3 % y Gram negativos con un 27,6 % de los aislamientos positivos), mientras que los negativos es probable que representen casos subagudos y modificados por antibioticoterapia previa.

Las complicaciones embólicas también se relacionaron con un peor pronóstico, lo que es consistente con estudios que describen los eventos

embólicos como marcadores de mayor riesgo de muerte.^(22,30,31) En esta línea de análisis, las manifestaciones neurológicas al ingreso mostraron una tendencia hacia la significación estadística. La magnitud de la asociación observada justifica su consideración como una variable clínicamente relevante en la evaluación inicial del paciente.^(22,32)

Aunque no siempre la neutrofilia se evalúa como factor asociado con la mortalidad en la endocarditis infecciosa, su relación con estados sépticos severos ha sido descrita con anterioridad, lo que respalda su valor como indicador de gravedad. Autores como González y colaboradores⁽³³⁾, Sari y coautores⁽³⁴⁾ y Arruda y su grupo⁽³⁵⁾ han explorado su proporción con los linfocitos en el pronóstico de enfermedades tanto infecciosas como no infecciosas. Pero el enfoque de neutrofilia como factor asociado de mortalidad hospitalaria aporta un dato más preciso de la respuesta inmune descontrolada en la endocarditis infecciosa. El riesgo asociado a ella evidenciado en este estudio podría reflejar una respuesta inflamatoria sistémica intensa y contribuir a identificar pacientes con mayor gravedad clínica. Difiere esto del estudio realizado por Siciliano y colaboradores⁽³⁶⁾ que no contempla la neutrofilia dentro de los biomarcadores predictores de mortalidad.

El tratamiento antimicrobiano durante menos de cuatro semanas se asoció con mayor mortalidad hospitalaria lo que inicialmente podría interpretarse como consecuencia de una duración insuficiente del tratamiento. Este hallazgo ha sido señalado en estudios previos como un factor relacionado con peor pronóstico.⁽²⁴⁾ Sin embargo, debe analizarse también en el contexto de la letalidad precoz, dado que la gravedad inicial puede impedir la culminación de los esquemas terapéuticos establecidos. En estos casos, la interrupción precoz del tratamiento puede ser consecuencia de una evolución fatal temprana, conocido como fenómeno de causalidad inversa. Por tanto, la duración inferior a cuatro semanas podría representar más un marcador de gravedad que un factor de riesgo causal independiente.

La infección intrahospitalaria se asoció con mayor riesgo de muerte, hallazgo consistente con la literatura.⁽²¹⁾ Este comportamiento podría relacionarse con el perfil microbiológico y clínico de la endocarditis nosocomial, que suele asociarse con microorganismos más resistentes, mayor complejidad asistencial y una mayor carga de comorbilidades.

Por otro lado, variables como la edad ≥ 65 años, la carga de comorbilidades, los hallazgos ecocardiográficos de alto riesgo, las

complicaciones renales y el tratamiento quirúrgico no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con la mortalidad hospitalaria. Aunque estos factores han sido identificados en otros estudios como variables relacionadas con el pronóstico de la endocarditis infecciosa.^(20,21,37-40) La ausencia de asociación en la presente cohorte podría estar relacionada con el tamaño muestral, la distribución de los eventos y las características particulares de la población estudiada.

Resulta interesante que las complicaciones renales, a pesar de su elevada prevalencia, no alcanzaran significación estadística como factor asociado con la mortalidad hospitalaria. Este resultado podría indicar que, en esta cohorte, el compromiso renal no tuvo una asociación independiente con el desenlace, sin embargo, no se puede establecer si constituye un marcador de gravedad sistémica o un factor causal de mortalidad.

Score NAIPES de riesgo de mortalidad hospitalaria.

La creación del *Score* NAIPES responde a la necesidad de disponer de una herramienta de estratificación del riesgo sencilla, accesible y aplicable desde las primeras etapas de la atención hospitalaria. Integra variables clínicas, microbiológicas y analíticas disponibles durante la evaluación inicial del paciente, con el propósito de facilitar la identificación de aquellos con mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.

Múltiples han sido los *scores* de riesgo que se han utilizado desde el 2007 para intentar predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa.^(8,9) La mayoría enfocados en el tratamiento quirúrgico por lo que no permiten estimar el riesgo de pacientes tratados con antimicrobianos. Tal es el caso de ANCLA⁽⁴¹⁾ del 2017, una revisión retrospectiva de 138 pacientes en un centro de cirugía cardíaca italiano entre 1999 y 2015. Igualmente el RISK-E⁽⁴²⁾ también en 2017, se obtuvo de reclutar de forma prospectiva a 671 pacientes con endocarditis infecciosa, incluyeron solo los pacientes que se recibieron cirugía por endocarditis infecciosa definitiva de corazón izquierdo en la fase activa de la enfermedad. También el STS-IE⁽⁴³⁾ en 2011, fue un estudio abarcador centrado en pacientes con endocarditis infecciosa opera-

dos, donde se analizó un total de 19 543 pacientes desde 2002 hasta 2008, el 70 % de los pacientes fueron seleccionados de manera aleatoria para desarrollar la puntuación de dicho score.

De Feo y Cotrufo⁽⁴⁴⁾ en 2012 incluyeron a 440 pacientes intervenidos quirúrgicamente en un modelo de regresión logística multivariable para evaluar los predictores de mortalidad temprana y esta fue la única puntuación de riesgo citada en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología del 2015 para endocarditis infecciosa.

Otros modelos han incorporado poblaciones más amplias o han sido evaluados en diferentes contextos clínicos. En este caso tenemos a PALSUSE⁽¹¹⁾, que se desarrolló en 2014 a partir de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico español e incluyó a 437 pacientes tratados con cirugía por endocarditis infecciosa. Fue uno de los pocos estudios que incluyó datos de 26 hospitales españoles e incorporó variables específicas de la endocarditis durante la elaboración del sistema de puntuación.

También está SHARPEN⁽¹³⁾ de 2015, procedente de un estudio unicéntrico de Singapur que incluyó a 233 pacientes con endocarditis infecciosa definitiva durante 11 años, la puntuación de riesgo clínico SHARPEN estratifica a los pacientes en bajo, moderado y alto riesgo con una mortalidad del 100% en aquellos con una puntuación de 15 o más, comparable en cuanto a la identificación de un estrato de muy alto riesgo al Score NAIPES.

Gatti y colaboradores⁽⁴⁵⁾ llevaron a cabo un estudio observacional prospectivo de base poblacional que incluyó a 361 pacientes de ocho centros cardiacos europeos durante 15 años, con la creación de un score que se validó mediante una cohorte de 161 pacientes del registro AEPEI (Asociación para el Estudio y Prevención de la Endocarditis Infecciosa) entre 2001 y 2015 de donde obtuvo su nombre. Uno de los pocos modelos que ha sido validado externamente.

El más reciente, ASSESS-IE, diseñado por Wei y colaboradores⁽¹⁶⁾ incluyó a 1549 pacientes de China entre 2009 y 2020. Identificaron también seis variables como predictores independientes de muerte intrahospitalaria, entre ellas, una evolución clínica de menos de un mes, válvula protésica, clase

funcional III-IV de la *New York Heart Association*, bilirrubina directa elevada, anemia y afectación aórtica.

Estos modelos difieren en sus poblaciones de derivación, variables incluidas, desenlaces evaluados y estrategias de validación, por lo que sus resultados no son directamente comparables entre sí.

Una limitación frecuente de los modelos pronósticos disponibles es la selección de poblaciones específicas, particularmente cohortes exclusivamente quirúrgicas o con determinadas características del proceso infeccioso.

Además, el perfil epidemiológico de la enfermedad ha experimentado modificaciones en los últimos años, con una mayor frecuencia de procedimientos cardiovasculares invasivos, dispositivos intracardiacos y determinadas etiologías bacterianas. Estas características estuvieron representadas en la presente cohorte, en la que se observó un predominio de endocarditis sobre válvula protésica (40,7 %), una proporción considerable de endocarditis asociada a dispositivos electrónicos cardiovasculares implantables (21,0 %) y un predominio del *Staphylococcus aureus* entre los microorganismos aislados (48,3 %).

Análisis del poder predictivo.

El Score NAIPES mostró una elevada capacidad discriminativa en la cohorte estudiada, con un área bajo la curva ROC de 0,942. Este valor fue numéricamente superior a los comunicados para algunos modelos pronósticos previos como se aprecia en la figura 4, cuyos valores han mostrado variabilidad entre sus respectivas cohortes de derivación y validación. Costa⁽⁹⁻¹⁰⁾ con un área bajo la curva ROC de 0,835 cayendo por debajo de 0,596 en otros estudios⁽⁹⁾, PALSUSE^(8,9,11) reportó 0,84 y en otras investigaciones para pacientes intervenidos quirúrgicamente bajó a 0,74 y menos de 0,7 para otras poblaciones^(9,12), SHARPEN^(8,9,13) tuvo un área bajo la curva ROC igual a 0,86, con disminución en otros estudios, reporta un alto valor predictivo negativo pero pobre valor predictivo positivo, o sea, útil para descartar el riesgo, pero no para confirmarlo.^(8,9,46) AEPEI⁽⁴⁵⁾ cuya discriminación según área bajo la curva de 0,78 pero que disminuye en otras cohortes de validación.^(9,12)

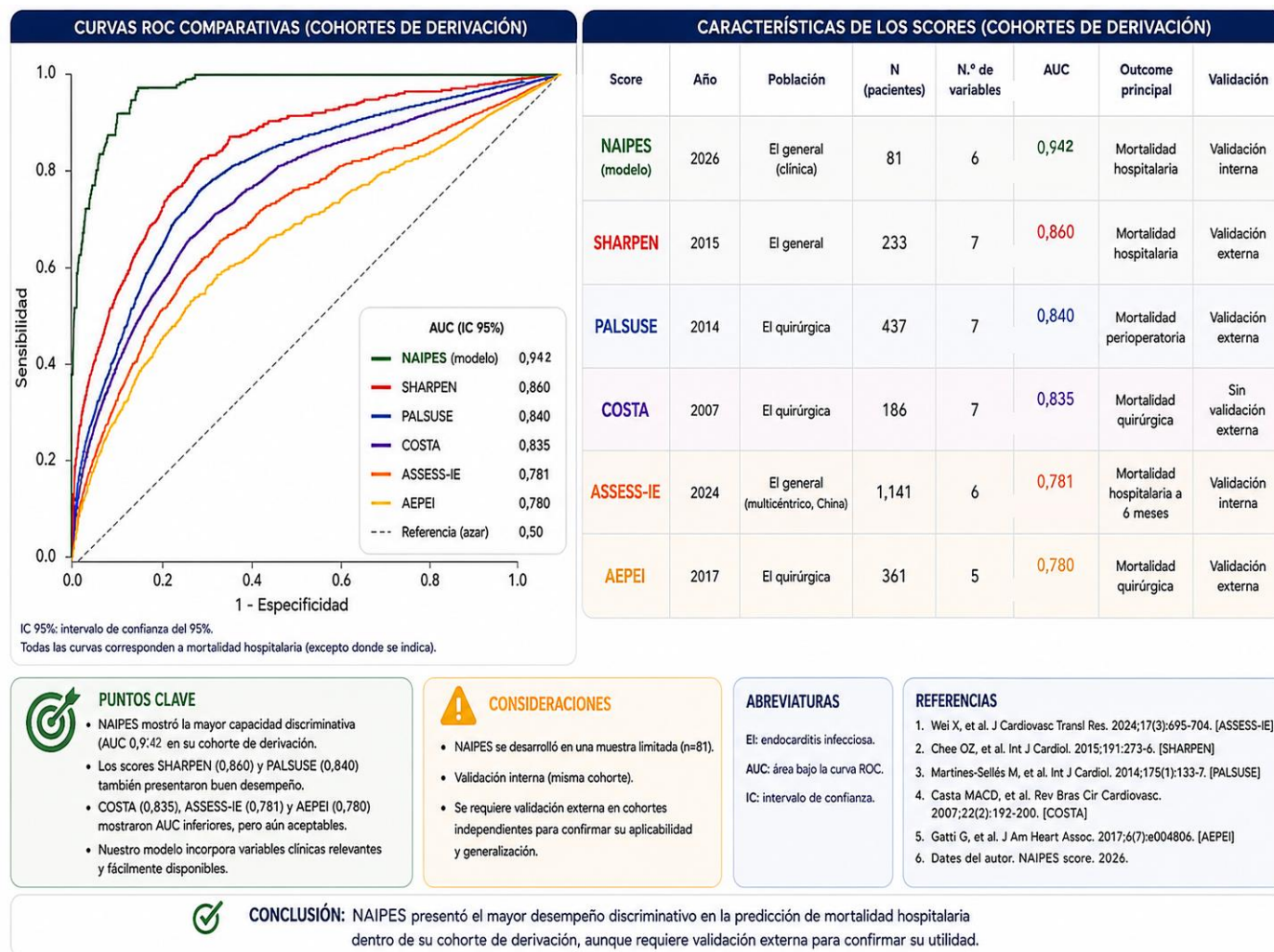


Figura 4- Comparación descriptiva de la capacidad discriminativa del Score NAIPES con modelos pronósticos publicados en endocarditis infecciosa

Así mismo, el ASSESS-IE⁽¹³⁾ aunque sencillo de usar, mostró valores por debajo de 0,8 y no ha sido validado en poblaciones fuera de China. Sin embargo, estas comparaciones deben interpretarse con cautela, debido a las diferencias en las poblaciones estudiadas, los criterios de inclusión, los desenlaces y los contextos clínicos, por lo que no permiten establecer una superioridad directa de un modelo sobre otro.

El punto de corte de cinco puntos fue seleccionado para priorizar la sensibilidad (95,8 %) sobre la especificidad (59,6 %), al considerar que en una enfermedad de elevada letalidad puede ser clínicamente relevante minimizar la proporción de pacientes de alto riesgo que no sean identificados inicialmente. En este sentido, el Score NAIPES podría constituir una herramienta

complementaria para la estratificación inicial del riesgo; no obstante, su utilidad clínica y su capacidad de generalización deberán confirmarse mediante validación externa.

CONCLUSIONES:

La mortalidad hospitalaria se asoció con variables que manifiestan el compromiso hemodinámico, la respuesta inflamatoria, la insuficiencia cardíaca, las complicaciones embólicas y la infección por *Staphylococcus aureus*. A partir de un modelo multivariado que incorporó seis predictores clínicamente relevantes se desarrolló el Score NAIPES, que mostró elevada capacidad discriminativa para la estratificación del riesgo de mortalidad hospitalaria en esta cohorte. Su desempeño se mantuvo tras la validación interna mediante bootstrap, aunque su aplicabilidad general requiere confirmación en poblaciones independientes mediante validación externa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seguel Soto, E. A., Rojas-Campillai, C., Peralta-Jiménez, G., Hernández-Paredes, F., Vera-Calzaretta, A., González Lagos, R, et al. Cambios en el perfil epidemiológico de la Endocarditis Infecciosa con indicación quirúrgica entre 1983 y 2020. *Rev Médica Chile* [Internet]. 2023 [citado 29 abr 2026];151(9). Disponible en: <https://www.revistamedicadechile.cl/index.php/rmedica/article/view/10375>
2. Hernández Lozano A. Características epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en España en el siglo XXI: evolución de la incidencia, mortalidad y costes económicos [tesis doctoral en Internet]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2021 [citado 29 abr 2026]. 146 p. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/52010>
3. Miao H, Zhang Y, Zhang Y, Zhang J. Update on the epidemiology, diagnosis, and management of infective endocarditis: A review. *Trends Cardiovasc Med*. 2024;34(8):499-506. doi: 10.1016/j.tcm.2024.01.001. PMID: 38199513.
4. Enamorado Anaya AR, Yero García RO, Ruiz Manzanares A, Goro G, González Agüero M. Caracterización de pacientes con endocarditis infecciosa en el periodo 2015–2020. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2021 [citado 29 abr 2026];25(3):e4909. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4909>
5. Ramos Emperador C, González Gorrín M, López Ramírez M, Obando Trelles J, Nafeh Abi-Resk M, Hernández Ayllón M. Endocarditis infecciosa en válvulas protésicas. *Rev CorSalud*. 2020 [citado 29 abr 2026];12(2):146-54. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/614>
6. Rodríguez-González Y, Díaz-Pérez MJ, Santos-Medina M, Rodríguez-Moro DC, Molina-Raad V. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2021 [citado 29 abr 2026];46(1):e2596. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2596>
7. Allende González A, Bermúdez Yera GD, Mirabal Rodríguez R, Quintero Fleites YF, López de la Cruz Y, Chaljub Bravo E. Caracterización clínico-epidemiológica de la endocarditis infecciosa. *Rev CorSalud* [Internet]. 2020 [citado 29 abr 2026];12(2):138-45. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/650>
8. Cho CS, Lim K, Siu IC, Ho JY, Chow SC, Fujikawa T, et al. Infective endocarditis risk scores: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2025;17(4):2662-78. doi: 10.21037/jtd-2024-2041. PMID: 40400946; PMCID: PMC12090166.
9. Rizzo V, Salmasi MY, Sabetai M, Primus C, Sandoe J, Lewis M, et al. Infective endocarditis: Do we have an effective risk score model? A systematic review. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1093363. doi: 10.3389/fcvm.2023.1093363. PMID: 36891243; PMCID: PMC9986297.
10. Costa MA, Wollmann DR Jr, Campos AC, Cunha CL, Carvalho RG, Andrade DF, et al. Risk index for death by infective endocarditis: a multivariate logistic model. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(2):192-200. doi: 10.1590/s0102-76382007000200007. PMID: 17992324.
11. 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 Jul 15;175(1):133-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.266. PMID: 24852838.
12. El Hatimi S, Erpelding ML, Selton-Suty C, Botros JB, Goehring F, Berthelot E, et al. Predictive performance of surgical mortality risk scores in infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2024;65(1):ezad433. doi: 10.1093/ejcts/ezad433. PMID: 38175782.
13. Chee QZ, Tan YQ, Ngiam JN, Win MT, Shen X, Choo JN, et al. The SHARPEN clinical risk score predicts mortality in patients with infective endocarditis: An 11-year study. *Int J Cardiol*. 2015;191:273-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.236. PMID: 25981367.
14. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart*. 2002;88(1):53-60. doi: 10.1136/heart.88.1.53. PMID: 12067945; PMCID: PMC1767155.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal

- studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.
16. Wei X, Ran P, Nong Y, Ye T, Jian X, Yao Y, et al. ASSESS-IE: a novel risk score for patients with infective endocarditis. *J Cardiovasc Transl Res.* 2024;17(3):695-704. doi: 10.1007/s12265-023-10456-9. PMID: 37966632.
17. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633-8. doi: 10.1086/313753. PMID: 10770721.
18. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, Riley RD, Beam AL, Van Calster B et al. TRI-POD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ.* 2024;385:e078378. doi: 10.1136/bmj-2023-078378. Erratum in: *BMJ.* 2024;385:q902. doi: 10.1136/bmj.q902. PMID: 38626948; PMCID: PMC11019967.
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA.* 2025;333(1):71-4. doi: 10.1001/jama.2024.21972. PMID: 39425955.
20. Ho YH, Lim CT, Chua CZF, Chow HB, Chua HH, Fong AYY. Factors associated with mortality in infective endocarditis. *Med J Malaysia [Internet].* 2023 [citado 29 abr 2026];78(6):743-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38031215/>
21. Becker JB, Moisés VA, Barbosa DA. Clinical aspects and short-term prognosis in a cohort of patients with infective endocarditis, São Paulo, Brazil. *Rev Esc Enferm USP.* 2025;59:e20250060. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2025-0060en. PMID: 40743530; PMCID: PMC12313321.
22. Mir T, Uddin M, Qureshi WT, Regmi N, Tleyjeh IM, Saydain G. Predictors of complications secondary to infective endocarditis and their associated outcomes: a large cohort study from the national emergency database (2016-2018). *Infect Dis Ther.* 2022;11(1):305-21. doi: 10.1007/s40121-021-00563-y. PMID: 34817839; PMCID: PMC8847467.
23. Üstünışık ÇT, Duman ZM, Timur B, Aksu T, İyigün T, Göde S, et al. Early mortality predictors in infective endocarditis patients: a single-center surgical experience. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2022;37(6):829-35. doi: 10.21470/1678-9741-2021-0621. PMID: 36259995; PMCID: PMC9713650.
24. Bramantyo AA, Panjaitan FH, Soesanto A, Indrawati L, Wicaksono SH, Rudiktyo E, et al. Predictors for short-term outcome in patients with left-sided infective endocarditis: insight from Invention - HK registry. *Open Heart.* 2025;12(2):e003730. doi: 10.1136/openhrt-2025-003730. PMID: 41365608; PMCID: PMC12699752.
25. Habib G, Erba PA, Iung 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. *Eur Heart J.* 2019;40(39):3222-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020;41(22):2091. doi: 10.1093/eurheartj/ehz803. PMID: 31504413
26. Marques A, Cruz I, Caldeira D, Alegria S, Gomes AC, Broa AL, et al. Risk Factors for in-hospital mortality in infective endocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(1):1-8. doi: 10.36660/abc.20180194. PMID: 31751437; PMCID: PMC7025303.
27. Scheggi V, Merilli I, Marcucci R, Del Pace S, Olivetto I, Zoppetti N, et al. Predictors of mortality and adverse events in patients with infective endocarditis: a retrospective real world study in a surgical centre. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):28. doi: 10.1186/s12872-021-01853-6. PMID: 33435885; PMCID: PMC7802147.
28. McHugh J, Saleh OA. Updates in culture-negative endocarditis. *Pathogens.* 2023;12(8):1027. doi: 10.3390/pathogens12081027. PMID: 37623987; PMCID: PMC10459830.
29. Suardi LR, de Alarcón A, García MV, Ciezar AP, Hidalgo Tenorio C, Martínez-Marcos FJ, et al. Blood culture-negative infective endocarditis: a worse outcome? Results from a large multicentre retrospective Spanish cohort study. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(10):755-63. doi: 10.1080/23744235.2021.1925342. PMID: 34038316.

30. Cabezon G, Pulido P, López Díaz J, de Miguel-Álava M, Vilacosta I, García-Azorin D, et al. Embolic events in infective endocarditis: a comprehensive review. *Rev Cardiovasc Med.* 2024;25(3):97. doi: 10.31083/j.rcm2503097. PMID: 39076945; PMCID: PMC11263858.
31. Nunes MCP, Guimarães-Júnior MH, Murta Pinto PHO, Coelho RMP, Souza Barros TL, Faleiro Maia NPA, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis.* 2018;68:102-7. doi: 10.1016/j.ijid.2018.01.016. PMID: 29382606.
32. Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery. *Neurohospitalist.* 2014;4(4):213-22. doi: 10.1177/1941874414537077. PMID: 25360207; PMCID: PMC4212418.
33. González Ferrero T, Álvarez Álvarez B, Cacho Antonio C, Torrelles Fortuny A, Pérez Domínguez M, Román Rego A, et al. (Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña). Índice neutrófilo-linfocito como predictor independiente de shock séptico y mortalidad en endocarditis infecciosa [Internet]. Póster presentado en: SEC 2020 - El e-Congreso de la Salud Cardiovascular; 28-31 oct 2020; Online. [citado 29 abr 2026]. Disponible en: <https://www.revespcardiologia.org/es-congresos-sec-2020-el-e-congreso-de-la-salud-cardi-110-sesion-cardiologia-clinica-5984-comunicacion-indice-neutrofilo-linfocito-como-predict-71657>
34. Sarı R, Karakurt Z, Ay M, Çelik ME, Yalaz Tekan Ü, Çiyiltepe F, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of treatment response and mortality in septic shock patients in the intensive care unit. *Turk J Med Sci.* 2019;49(5):1336-49. doi: 10.3906/sag-1901-105. PMID: 31648506; PMCID: PMC7018205.
35. Arruda-Olson AM, Reeder GS, Bell MR, Weston SA, Roger VL. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: a community-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2(6):656-62. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.831024. PMID: 20031905; PMCID: PMC2850275.
36. Siciliano RF, Gualandro DM, Bittencourt MS, Paixão M, Marcondes-Braga F, Soeiro AM, et al. Biomarkers for prediction of mortality in left-sided infective endocarditis. *Int J Infect Dis.* 2020;96:25-30. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.009. PMID: 32169690.
37. Pérez Ponsa M, Bagnati R, Decotto S, Blanco R, Parcerisa F, Nemirovsky C, et al. Endocarditis infecciosa de válvula nativa. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2023 [citado 29 abril 2026];83(5):753-61. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/P-MID/37870333.pdf>
38. Gómez-Mesa JE, Calderón-Miranda C, Romo-Escorcia C, Galindo-Coral S, Cruz-Suárez A, Moncada-Vallejo P. Relación entre mortalidad y tratamiento recibido en pacientes con endocarditis infecciosa. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2021;28(3):246-53. doi: 10.24875/rccar.m21000057
39. Kiriya H, Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Morita K, Jo T, et al. Surgical treatment for infective endocarditis in the ageing society: a nationwide retrospective study in Japan. *Open Heart.* 2021;8(1):e001627. doi: 10.1136/openhrt-2021-001627. PMID: 33846222; PMCID: PMC8047992.
40. Santos DAM, Siciliano RF, Besen BAMP, Strabelli TMV, Sambo CT, Milczwski VM, et al. Changing trends in clinical characteristics and in-hospital mortality of patients with infective endocarditis over four decades. *J Infect Public Health.* 2024;17(4):712-8. doi: 10.1016/j.jiph.2024.02.017. PMID: 38484416.
41. Gatti G, Benussi B, Gripshi F, Della Mattia A, Proclemer A, Cannatà A, et al. A risk factor analysis for in-hospital mortality after surgery for infective endocarditis and a proposal of a new predictive scoring system. *Infection.* 2017;45(4):413-23. doi: 10.1007/s15010-016-0977-9. PMID: 28054252.
42. 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 Sep;103(18):1435-42. doi: 10.1136/heartjnl-2016-311093. PMID: 28432158.
43. Gaca JG, Sheng S, Daneshmand MA, O'Brien S, Rankin JS, Brennan JM, et al. Outcomes for endocarditis surgery in north america: a simplified risk scoring system. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(1):98-106.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.09.016. PMID: 21168017.

44. De Feo M, Cotrufo M, Carozza A, De Santo LS, Amendolara F, Giordano S, et al. The need for a specific risk prediction system in native valve infective endocarditis surgery. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:307571. doi: 10.1100/2012/307571. PMID: 22536134; PMCID: PMC3317587.
45. Gatti G, Perrotti A, Obadia JF, Duval X, Jung B, Alla F, et al. Simple scoring system to predict in-hospital mortality after surgery for infective endocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e004806. doi: 10.1161/JAHA.116.004806. PMID: 28729412; PMCID: PMC5586260.
46. Alves SG, Pivatto Júnior F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Seroiska G, Bischoff HM, et al. Performance of the SHARPEN Score and the Charlson Comorbidity Index for in-hospital and post-discharge mortality prediction in infective endocarditis. *Arq Bras Cardiol*. 2024;120(12):e20230441. doi: 10.36660/abc.20230441. PMID: 38451614; PMCID: PMC11021123.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES:

Sandra Quintana Estévez, Wilfredo Roque Morán: conceptualización, investigación de campo, curación de datos, redacción del borrador original, aprobación de la versión final.

Grisel Guevara Mirabal, Ana María Barreda Pérez, Ander L. Arguelles Gámez, Damaris Hernández Véliz: supervisión de la investigación, validación de los resultados, revisión crítica del manuscrito.

Sandra Quintana Estévez, Wilfredo Roque Morán: metodología, revisión y edición del manuscrito.

Sandra Quintana Estévez: asesoría estadística, procesamiento y análisis de los datos, diseño metodológico, revisión del manuscrito.

