

Caracterización clínico-epidemiológica con enfoque quirúrgico de la endocarditis infecciosa en la región central de Cuba

Dr. Alain Allende González✉, MSc. Dr. Gustavo de J. Bermúdez Yera^{id}, MSc. Dr. Roger Mirabal Rodríguez, Dr. Yolepsis F. Quintero Fleites^{id}, MSc. Dr. Yoandy López de la Cruz^{id} y Dr. Ernesto Chaljub Bravo^{id}

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Provincial Cardiocentro Ernesto Che Guevara, y Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 de julio de 2019
Aceptado: 22 de agosto de 2019

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

El: endocarditis infecciosa

RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa no ha disminuido su incidencia y mortalidad en los últimos 30 años.

Objetivo: Caracterizar los pacientes operados por diagnóstico de endocarditis infecciosa activa.

Método: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a 109 pacientes con diagnóstico de esta enfermedad y fueron intervenidos quirúrgicamente en el Cardiocentro Ernesto Che Guevara (Cuba) desde julio de 2010 hasta junio de 2018. La información se obtuvo de las historias clínicas y el informe operatorio.

Resultados: La endocarditis infecciosa sobre válvula protésica fue diagnosticada en 15 pacientes (13,8%), pero la más frecuente fue la relacionada con la colonización de dispositivos intracardíacos (51,4%), razón por la que el procedimiento quirúrgico más utilizado fue el cambio de sistema de estimulación. La principal indicación quirúrgica fue la infección incontrolada en 63 casos (57,8%), seguida por la insuficiencia cardíaca (38 pacientes; 34,9%) y en 67 casos (61,5%) los hemocultivos resultaron negativos. La sustitución de la válvula nativa por una prótesis mecánica se realizó en 28 pacientes (25,7%), de los cuáles 15 (13,8%) fueron en posición mitral. El recambio de una prótesis mecánica por otra de igual características se llevó a cabo en 14 (12,8%) casos, 8 (7,3%) de ellos mitrales. La mortalidad global fue de 17,4%, más evidente en aquellos con endocarditis sobre válvula protésica izquierda (7/15).

Conclusiones: Predominaron el sexo masculino y la edad mayor de 60 años, así como la presencia de vegetaciones sobre dispositivos intracardíacos y los hemocultivos negativos. La endocarditis sobre válvula protésica se asoció significativamente con la mortalidad.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Cirugía cardíaca, Dispositivo intracardíaco, Válvulas cardíacas, Mortalidad

Clinico-epidemiological characterization with a surgical approach of infective endocarditis in the central region of Cuba

ABSTRACT

Introduction: Infective endocarditis has not decreased its incidence and mortality in the last 30 years.

Objective: To characterize patients operated on due to diagnosis of active infective endocarditis.

✉ A Allende González

Cardiocentro Ernesto Che Guevara.
Calle Cuba 610, e/ Barcelona y Capitán Velasco. Santa Clara, CP 50200.
Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:
alainag@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

AAG y GJBY: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito.

RMR y YFQF: Obtención del dato primario y ayuda en la redacción del manuscrito.

YLC y ECB: Concepción de la investigación, análisis e interpretación de los datos.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Methods: A retrospective, descriptive study was carried out, which included 109 patients with a diagnosis of this disease, who underwent surgery at Cardiocentro Ernesto Che Guevara (Cuba), from July 2010 to June 2018. The information was obtained from the medical records and the surgical report.

Results: Prosthetic valve infective endocarditis was diagnosed in 15 patients (13.8%), but the most frequent was the one related to intracardiac device colonization (51.4%), reason why the most used surgical procedure was the change of the electrical stimulation system. The main surgical indication was the uncontrolled infection in 63 cases (57.8%), followed by heart failure (38 patients; 34.9%) and in 67 cases (61.5%), the blood cultures were negative. The native valve replacement for a mechanical prosthetic valve was performed in 28 patients (25.7%), of which 15 (13.8%) were in mitral position. The replacement of a mechanical prosthetic valve for another with the same characteristics was carried out in 14 (12.8%) cases, 8 (7.3%) of them were mitral. Overall mortality was of 17.4%, more evident in those with left-side prosthetic valve endocarditis (7/15).

Conclusions: Male gender and age over 60 years old predominated, as well as the presence of vegetations on intracardiac devices, and negative blood cultures. The prosthetic valve endocarditis was significantly associated with mortality.

Keywords: Infective endocarditis, Cardiac surgery, Intracardiac device, Heart valves, Mortality

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad rara en la población general¹. Su incidencia y mortalidad no han disminuido en los últimos 30 años, y no es una enfermedad uniforme, sino que está presente en una diversidad de formas que varían según la manifestación clínica inicial, la cardiopatía subyacente (que habitualmente la hay), el microorganismo implicado, la presencia o ausencia de complicaciones y las características del paciente. La EI es una enfermedad cambiante, con variaciones en su perfil microbiológico, una mayor incidencia de casos relacionados con la asistencia sanitaria, en los pacientes de la tercera edad y en pacientes con dispositivos cardíacos o prótesis¹. En cambio, los casos relacionados con enfermedad reumática son ahora menos frecuentes en los países industrializados^{1,2}.

La EI se enmarca en dos grandes problemáticas actuales de salud²: las enfermedades infecciosas y las cardiovasculares. La mortalidad por su causa es elevada, entre 15 y 38% de los casos tratados, aunque en algunos países de menos desarrollo y recursos llega hasta 50%; y, por supuesto, se acerca al 100% en los no tratados³⁻⁵. La tasa de mortalidad hospitalaria en pacientes con EI oscila entre el 9,6 y el 26%, pero difiere de manera considerable de un paciente a otro.

El Cardiocentro Ernesto Che Guevara, centro de atención terciaria e institución de referencia en la región central de Cuba para el diagnóstico y trata-

miento de las enfermedades cardiovasculares, con reconocido prestigio nacional e internacional, es propicio para la compilación de datos descriptivos de pacientes con esta enfermedad, con el propósito de continuar desarrollando un área de investigación en este campo y establecer nuevas medidas e intervenciones que contribuyan a la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en el futuro; todo lo cual justifica la realización de este trabajo con el objetivo de caracterizar algunas variables clínico-epidemiológicas y quirúrgicas, incluida la mortalidad, en los pacientes operados de EI activa.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con todos los pacientes (109) diagnosticados de endocarditis infecciosa activa que fueron intervenidos quirúrgicamente, como parte del tratamiento, en el Cardiocentro Ernesto Che Guevara de Santa Clara, Cuba, en el período comprendido desde julio del año 2010 hasta junio del 2018.

Se analizaron variables demográficas y clínico-bacteriológicas, y se establecieron los factores de riesgo relacionados, clasificación de la enfermedad, así como la técnica quirúrgica utilizada, las complicaciones más frecuentes en estos pacientes y la mortalidad.

La recolección de la información se obtuvo de las historias clínicas individuales y el informe operato-

rio. Los datos obtenidos fueron procesados estadísticamente a través del programa SPSS 17.0 y se presentan en tablas y gráficos.

La información se resumió según el tipo de variables, para las cualitativas se utilizaron números y porcentajes, y para las cuantitativas, valores mínimos, máximos, media y desviación estándar. Para determinar asociaciones entre variables cualitativas se empleó la significación asociada a la prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas, la U de Mann-Whitney. Se consideraron significativas las asociaciones entre las variables analizadas de acuerdo al valor obtenido de p, que se consideró significativa cuando $p < 0,05$. Como medida de riesgo se calculó la razón de probabilidad (*odds ratio* [OR] por su equivalente en inglés) y su intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS

Al analizar el comportamiento de la EI a lo largo del intervalo de tiempo estudiado (**Figura 1**), se destaca su tendencia creciente, aunque se debe esperar a recolectar más datos para asegurar que dicha tendencia se mantenga en ascenso.

De los 109 pacientes que constituyeron la muestra, 85 son hombres (77,9%) y 45 (41,3%) pertenecieron al grupo de 60 años y más (**Tabla 1**). La edad promedio fue de 55,5 y 52,9 años para hombres y mujeres, respectivamente, sin encontrar diferencias significativas.

La fiebre y los soplos cardíacos de nueva aparición o con cambios en sus características fueron los principales síntomas y signos encontrados.

La localización de las vegetaciones muestra que en la mayoría de los pacientes (51,4%) se asentaron sobre dispositivos intracardíacos (**Tabla 2**) y la EI de válvula protésica (15 pacientes; 13,8%) se subdividió en precoz (6/15) y tardía (9/15). En un 26,6% de los casos la colonización endocárdica ocurrió sobre válvulas nativas.

Con relación a la microbiología (datos no tabulados), solo en 42 pacientes (38,5%) se encontraron he-

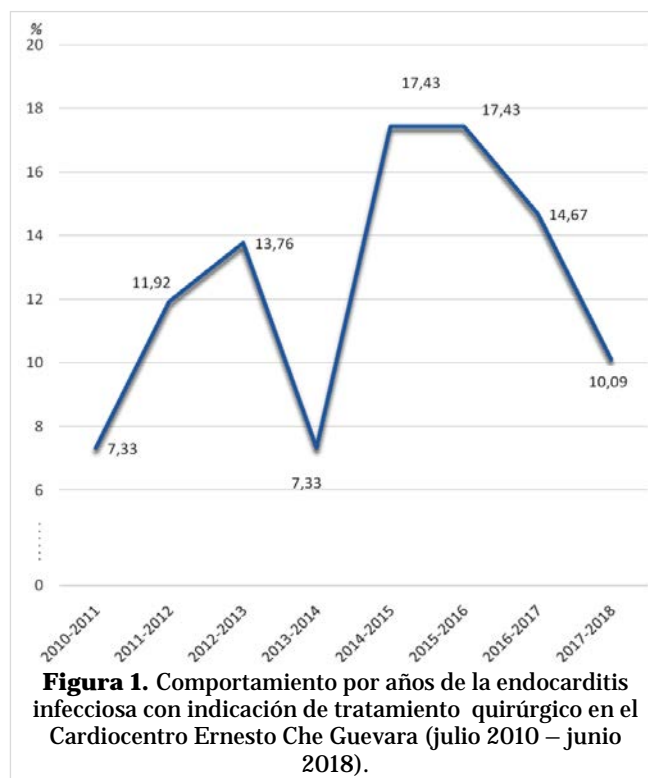


Figura 1. Comportamiento por años de la endocarditis infecciosa con indicación de tratamiento quirúrgico en el Cardiocentro Ernesto Che Guevara (julio 2010 – junio 2018).

Tabla 1. Diferencia de grupos de edad según sexo

| Grupos de edad (años) | Sexo | | | | Total (n=109) | |
|-----------------------|-----------------|------|------------------|------|---------------|------|
| | Femenino (n=24) | | Masculino (n=85) | | Nº | % |
| | Nº | % | Nº | % | | |
| Menos de 30 | 3 | 12,5 | 6 | 7,1 | 9 | 8,3 |
| 30 - 44 | 5 | 20,8 | 15 | 17,6 | 20 | 18,3 |
| 45 - 59 | 7 | 29,2 | 28 | 32,9 | 35 | 32,1 |
| 60 y más | 9 | 37,5 | 36 | 42,4 | 45 | 41,3 |

Tabla 2. Distribución de pacientes según la localización de la endocarditis infecciosa.

| Clasificación | Nº | % |
|------------------------------------------------------|----|------|
| Válvula nativa izquierda | 29 | 26,6 |
| Válvula protésica izquierda (6 precoces y 9 tardías) | 15 | 13,8 |
| Derecha | 9 | 8,2 |
| Relacionada con dispositivos intracardíacos | 56 | 51,4 |

mocultivos positivos; en el 61,5% restante, las muestras hemáticas obtenidas en el Cardiocentro Ernesto

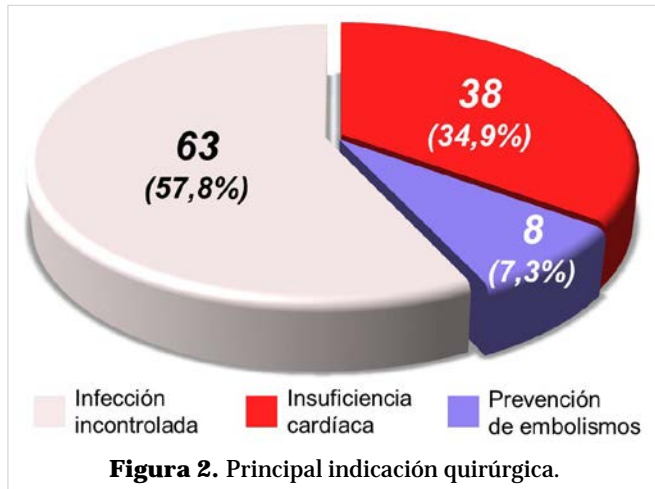


Figura 2. Principal indicación quirúrgica.

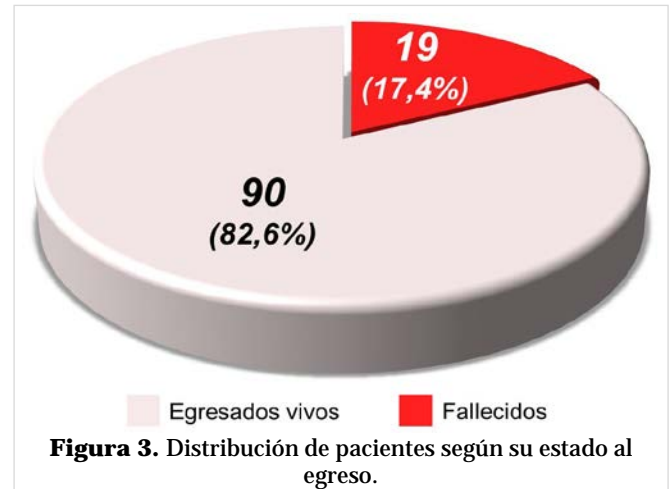


Figura 3. Distribución de pacientes según su estado al egreso.

Che Guevara resultaron negativas. Hubo enfermos en quienes se aisló más de 1 germen en ocasiones diferentes y el microorganismo más comúnmente encontrado fue el estafilococo (16,5%), con predominio del coagulasa negativo, seguido del grupo de estreptococos y pseudomonas que crecieron en 6 pacientes (9,84%) y, en menor porcentaje, el acinetobácter y la *Estenotrofomona maltofila*. De los 15 pacientes con EI sobre válvula protésica, solo en 5 se pudieron encontrar hemocultivos positivos, todos con endocarditis precoz.

La principal indicación quirúrgica fue la infección incontrolada en 63 casos (57,8%), seguida de la insuficiencia cardíaca, que motivó la cirugía en 38 pacientes (34,9%), y la prevención de embolismos por vegetaciones de gran tamaño (Figura 2).

En la tabla 3 se muestra la distribución de los pacientes según la técnica quirúrgica empleada. El procedimiento más utilizado fue el cambio de sistema de los dispositivos de estimulación eléctrica programada (44,9%), se realizó extracción del sistema endocárdico y colocación de otro, habitualmente, epicárdico. La técnica de reparación valvular sólo se realizó en endocarditis de corazón derecho (13,8%): 13 valvuloplastias tricuspídeas y 2 pulmonares, incluyendo una reconstrucción con pericardio autólogo. La sustitución de válvula nativa por prótesis mecánica (25,7%) fue necesaria en 15 casos de reemplazo valvular mitral (13,8%), 8 (7,3%) aórticas y 2 tricuspídeas (1,8%), las restantes fueron dobles sustituciones mitroaórticas. También se realizaron recambios de prótesis (12,8%), implantación de prótesis biológicas (4,6%) y otros procedimientos asociados (11,0%).

Las complicaciones postoperatorias más frecuen-

tes fueron la insuficiencia respiratoria aguda, el bajo gasto cardíaco y los trastornos del ritmo y la conducción cardíacos.

En total hubo 19 fallecidos (Figura 3), que representan un 17,4% del total de la muestra; pero es importante señalar que la mortalidad de la endocarditis sobre válvula protésica –todas izquierdas– fue de 46,7% (7/15) que, a su vez, representó el 36,8% (7/19) del total de fallecidos (Tabla 4) y fue el único tipo de endocarditis, según su localización, que se asoció de manera significativa con la mortalidad, con un riesgo de fallecer de aproximadamente 6 veces mayor (OR 5,97; IC 2,88-66,07; $p=0,001$) que los que no tienen la EI sobre una válvula protésica izquierda (mitral o aórtica).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados respecto al sexo y la edad de los pacientes estudiados coinciden con los demás otros autores⁶⁻⁹, lo cual corresponde con los cambios epidemiológicos que se han producido en la enfermedad en las últimas décadas. Ramírez *et al*¹⁰ en un artículo sobre resultados del tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en la Habana mostraron un predominio del sexo masculino de 70,5 % y el grupo de edad de mayor incidencia fue de 60 años y más (23,4%). Perdomo García *et al*¹¹, en un estudio de 1988-2008 en el Cardiocentro de Santiago de Cuba, informaron un predominio en hombres (62,5%) y del grupo etario de 15-45 años; por su parte, Al Abri *et al*¹², en un estudio realizado en un Hospital de nivel terciario en Omán, encontraron

69% de pacientes del sexo masculino con endocarditis infecciosa; y Eusse *et al*¹³, en Colombia, hallaron que el 68,5% de sus pacientes eran hombres, con

una mediana de edad de 57,5 años y solo un 14,8% del total correspondía a pacientes mayores de 60 años, contrario a lo informado en la literatura para

Tabla 3. Distribución de pacientes según técnica quirúrgica empleada (n=109).

| Técnica Quirúrgica | Nº | % |
|----------------------------------------------------------------|-----------|-------------|
| Reparación valvular | 15 | 13,8 |
| Sustitución de válvula nativa por prótesis mecánica | | |
| - Mitral | 15 | 13,8 |
| - Aórtica | 8 | 7,3 |
| - Mitro-aórtica | 3 | 2,8 |
| - Tricuspídea | 2 | 1,8 |
| Recambio valvular protésico por nueva prótesis mecánica | | |
| - Prótesis mitral | 8 | 7,3 |
| - Prótesis aórtica | 4 | 3,7 |
| - Prótesis mitro-aórtica | 2 | 1,8 |
| Sustitución valvular nativa por prótesis biológica | | |
| - En posición tricuspídea | 4 | 3,7 |
| - En posición aórtica y tricuspídea | 1 | 0,9 |
| Otros procedimientos asociados | | |
| - Exéresis de masa en rama única del TAP | 1 | 0,9 |
| - Ampliación de anillo con parche pericárdico | 1 | 0,9 |
| - Cierre primario de CIV | 1 | 0,9 |
| - Cierre de CIV con parche de pericardio | 2 | 1,8 |
| - Cierre CIV + lobectomía pulmonar inferior derecha | 1 | 0,9 |
| - Cierre primario de foramen oval permeable | 1 | 0,9 |
| - Revascularización miocárdica | 3 | 2,8 |
| - Reparación de aneurisma del seno de Valsalva no coronario | 1 | 0,9 |
| - Reparación de aneurisma del seno de Valsalva izquierdo | 1 | 0,9 |
| Cambio de sistema estimulación | 49 | 44,9 |

CIV, comunicación interventricular; TAP, tronco de la arteria pulmonar

Tabla 4. Relación del estado al egreso con la clasificación de la endocarditis infecciosa, según su localización.

| Localización de la endocarditis | Estado al egreso | | Total (109) | OR IC (95%) | p (exacta) |
|--------------------------------------------------|------------------|------------------|-------------|--------------------------|--------------|
| | Vivo (n=90) | Fallecido (n=19) | | | |
| Válvula nativa izquierda | 26 (28,9) | 3 (15,8) | 29 (26,6) | 0,31 (0,06-1,42) | 0,182 |
| Protésica izquierda | 8 (8,9) | 7 (36,8) | 15 (13,8) | 5,97 (2,88-66,07) | 0,001 |
| Derecha | 9 (10,0) | 0 (0,0) | 9 (8,2) | - | 0,330 |
| Asociada a dispositivos mecánicos intracardíacos | 47 (52,2) | 9 (47,4) | 56 (51,4) | 0,86 (0,22-3,31) | 1,000 |

Los datos expresan n (%). IC, intervalo de confianza; OR, odds ratio

poblaciones de países desarrollados como Estados Unidos y Europa, donde más del 50% de la EI se presenta en este grupo etario.

Francischetto *et al*⁸, en Sao Paulo, encontraron mayor incidencia de EI en válvulas nativas izquierdas; en tanto, Watt *et al*¹⁴, en Tailandia, ni siquiera mencionan la endocarditis sobre electrodo de marcapasos, tan frecuente en otros medios, incluido el nuestro. Una proporción mayor del 43% fue encontrada por Castillo *et al*¹⁵, en cambio Al Abri *et al*¹² han reportado hasta 82,7% de endocarditis sobre válvulas nativas. La incidencia de endocarditis sobre válvula protésica en nuestro estudio se comportó a nivel del rango internacional, pues se describe una incidencia entre 10-30%, en Francia de 16% y en un estudio europeo de un 26%, todos citados en las guías de 2015 de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de la EI¹⁶. Por otra parte, en Omán, esta incidencia fue de 15,6%¹², muy similar a la encontrada en la serie del estudio cooperativo nacional de Chile (14,5%)¹⁷.

Otros estudios^{9,13} han demostrado mayor afectación del aparato valvular mitral, y algunos del aórtico (en Tailandia)¹⁴; probablemente en relación con la mayor incidencia de cardiopatía reumáticas como corresponde a los países de limitados recursos. Eusse *et al*¹³ encontraron afectación del aparato valvular mitral en un 44,5% de los casos y un 7,5% de compromiso de 2 válvulas; mientras que para Ramírez *et al*¹⁰ la mitral estuvo afectada en un 21,4% y la aórtica en 16,1% de sus pacientes. Sin embargo, en un estudio de 165 enfermos por endocarditis infecciosa nativa, en Alemania, que fueron referidos para tratamiento quirúrgico, se encontró que la válvula más afectada fue la aórtica (50,3%), seguida de la mitral (20%), la tricúspide (10,6%) y la pulmonar (1,2%)¹⁸.

En las últimas guías europeas¹⁶ se habla de hasta un 31% de casos con hemocultivos negativos, y en otros estudios se informan cifras entre 10-30%¹³ y 19%¹². Incluso en los países donde persisten las pautas clásicas de la enfermedad, como Túnez, se encuentra hasta el 50% de hemocultivos sin crecimiento¹; pero todos estos datos difieren de nuestros resultados donde se obtuvo un elevado porcentaje de hemocultivos negativos (61,5%), lo cual se atribuye, principalmente, a que el hospital donde se desarrolló esta investigación es un centro es de atención terciaria y los pacientes que se trasladaron desde otros hospitales ya estaban utilizando tratamiento antibiótico desde hacía algunas semanas, lo cual es una causa reconocida de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo. Además, no se cuenta

con el sistema automatizado de análisis de hemocultivos ni con las técnicas moleculares, serológicas e inmunológicas que ayudarían a determinar el germen causal. En cambio, la positividad del estudio microbiológico sí coincide con la tendencia actual, con un predominio del aislamiento del grupo de estafilococos, pero en proporciones inferiores a la encontrada en otros trabajos, como sucede en Colombia¹³, donde esta bacteria fue la responsable de un 40,7% de los hemocultivos positivos.

En el estudio cooperativo nacional de Chile¹⁷, la insuficiencia cardíaca como indicación quirúrgica estuvo presente en el 63,6% de los pacientes y la infección persistente en un 30,7%; lo que coincide con nuestros resultados. En ese mismo artículo¹⁷ se menciona a las complicaciones intracardíacas (rotura de estructuras, perforación y abscesos) en el 73,1%. Para Ramírez *et al*¹⁰ la insuficiencia cardíaca intratable (44,5%) y la infección resistente al tratamiento (40,4%) fueron las principales indicaciones quirúrgicas. Este comportamiento se corresponde con la mayoría de la información que aparece en la literatura; sin embargo, difiere de lo encontrado por Saito *et al*⁹, en Perú, en un estudio de 13 años, donde de 27 pacientes operados –varios con más de una causa– las principales indicaciones de tratamiento quirúrgico fueron el riesgo de embolismo (74,07%), insuficiencia cardíaca refractaria (70,37%) y la infección no controlada (51,85%).

Respecto a la localización de las vegetaciones y la técnica quirúrgica, los resultados de Ramírez *et al*¹⁰ en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba, son similares a los nuestros: reemplazo valvular mitral (25,1%), aórtico (18,1%), mitro-aórtico (4,0%), tricúspide (1,1%), y extracción de electrodos de ventrículo derecho y vegetectomía (36,5%).

Nuestros resultados, en relación con la mortalidad global (17,4%), también estuvieron en el rango de los encontrados por otros autores^{3-5,7,9,16,19,20}. En centros con gran experiencia en la cirugía valvular se informa una mortalidad de la endocarditis sobre válvula protésica entre 22-46%, que puede aumentar en relación con subgrupos de pacientes con riesgo incrementado, y en Cuba se ha encontrado una mortalidad perioperatoria de 16,5% y una mortalidad en endocarditis protésica precoz 57,1%¹⁰. Sin embargo, hay informes de bajas tasas de mortalidad global hospitalaria, como la de un estudio en Alemania (10,9%), donde se describen como importantes predictores a la edad mayor de 70 años y la diabetes mellitus¹⁸.

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes del sexo masculino y los mayores de 60 años de edad. La presencia de vegetaciones sobre dispositivos intracardíacos y el predominio de hemocultivos negativos fueron las características más encontradas. Las principales indicaciones de cirugía fueron la insuficiencia cardíaca refractaria y la infección incontrolada, y el procedimiento quirúrgico más empleado, el cambio de sistema de los dispositivos de estimulación eléctrica programada. La mortalidad de la endocarditis sobre válvula protésica fue elevada y, a su vez, esta fue la única variable que se asoció de manera significativa con la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, *et al.* Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. En colaboración con la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) y la International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(12):1465.e1-e54.
2. Serra Valdés M. La endocarditis infecciosa sigue desafiando a la clínica moderna. *Rev Cuban Med [Internet].* 2011 [citado 2019 Jul 3];50(3):302-10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n3/med08311.pdf>
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, *et al.* Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(15): 1435-86.
4. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882-93.
5. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, *et al.* Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):325-44.
6. Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):728-33.
7. Avellana PM, García M, Swieszkowski S, Nacinovich F, Kazelian L, Spennato M, *et al.* Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. *Rev Argent Cardiol.* 2018; 86(1):20-8.
8. Francischetto O, Silva LA, Senna KM, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, *et al.* Healthcare-associated infective endocarditis: a case series in a referral hospital from 2006 to 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(4):292-8.
9. Saito C, Padilla M, Valle A, Castañeda E. Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa en un hospital general: Indicaciones y morbi-mortalidad. *Rev Med Hered.* 2014;25(3):135-41.
10. Ramírez López MB, Pérez López HE, Calzada Fajardo A, Estévez Álvarez N, Llanes Echevarría J. Principales aspectos del tratamiento quirúrgico en pacientes con endocarditis infecciosa. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2014 [citado 2020 Jul 4]; 20(4):243-50. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/549/682>
11. Perdomo García FJ, Martínez Muñoz JO, Torralbas Reverón FE, Machín Rodríguez JC, Martínez Rodríguez O. Endocarditis infecciosa: experiencia quirúrgica en el Cardiocentro de Santiago de Cuba. *MEDISAN [Internet].* 2011 [citado 2020 Jul 6];15(6):736-44. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n6/san03611.pdf>
12. Al Abri SS, Zahedi FI, Kurup PJ, Al-Jardani AK, Beeching NJ. The epidemiology and outcomes of infective endocarditis in a tertiary care hospital in Oman. *J Infect Public Health.* 2014;7(5):400-6.
13. Eusse A, Atehortúa M, Vélez L, Bucheli V, Dallos C, Flores G, *et al.* Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa. *Rev Colomb Cardiol.* 2014;21(1):52-7.
14. Watt G, Pachirat O, Baggett HC, Maloney SA, Lulitanond V, Raoult D, *et al.* Infective endocarditis in northeastern Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(3):473-6.
15. Castillo JC, Anguita MP, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, *et al.* Características clínicas y pronóstico de la endocarditis infecciosa en la mujer. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(1):36-40.
16. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the Eu-

- ropean Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
17. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, *et al*. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones y mortalidad en 506 pacientes y factores pronósticos de sobrevivida a 10 años (1998-2008). Estudio cooperativo nacional en endocarditis infecciosa en Chile (ECNEI-2). *Rev Méd Chile*. 2012;140(12):1517-28.
 18. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, *et al*. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(2):325-59.
 19. Forteza A, Centeno J, Ospina V, Lunar IG, Sánchez V, Pérez E, *et al*. Outcomes in aortic and mitral valve replacement with intervalvular fibrous body reconstruction. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(3):838-45.
 20. Machado MN, Nakazone MA, Murad-Júnior JA, Maia LN. Surgical treatment for infective endocarditis and hospital mortality in a Brazilian single-center. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(1):29-35.