

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

---



**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
"IGNACIO CHÁVEZ"**

TÍTULO:

**ENDOCARDITIS INFECCIOSA: LAS VEGETACIONES NO SIEMPRE SE  
LOCALIZAN EN LA CAVIDAD DE BAJA PRESIÓN**

PRESENTA:

**DR. GONZALO CARAZO VARGAS**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

**DR. JUAN VERDEJO PARIS**

TUTORES DE TESIS

**DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ  
DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR**



CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. AGOSTO 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ”

TESIS DE POSGRADO PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

TÍTULO:  
ENDOCARDITIS INFECCIOSA: LAS VEGETACIONES NO SIEMPRE SE LOCALIZAN EN  
LA CAVIDAD DE BAJA PRESIÓN

PRESENTA:  
GONZALO CARAZO VARGAS  
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
DR. JUAN VERDEJO PARIS

TUTORES DE TESIS  
DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ  
DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. JULIO 2018.

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
"IGNACIO CHÁVEZ"**

**AUTORIZACIONES**



---

**DR. JUAN VERDEJO PARIS**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

---

**DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ**

Asesor de tesis. Médico adjunto al servicio de Resonancia Magnética

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

---

**DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR**

Asesor de tesis. Médico adjunto al servicio de Ecocardiografía

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

---

**DR. GONZALO CARAZO VARGAS**

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Ciudad de México, agosto 2018

**DR. GONZALO CARAZO VARGAS**

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez – Sección XVI, Tlalpan, Cd. México

CP 14080, Teléfono 55732911

Correo: dr.gonzalocarazo@gmail.com

**DR. JUAN VERDEJO PARIS**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez – Sección XVI, Tlalpan, Cd. México

CP 14080, Teléfono 55732911

**DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ**

Médico adjunto al servicio de Resonancia Magnética

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez – Sección XVI, Tlalpan, Cd. México

CP 14080, Teléfono 55732911

**DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR**

Médico adjunto al servicio de Ecocardiografía

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez – Sección XVI, Tlalpan, Cd. México

CP 14080, Teléfono 55732911

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres Gonzalo y Evangelina,  
por su amor, cariño y apoyo incondicional  
y ser la fuente de mi motivación e inspiración  
para ser mejor cada día.*

*A mis hermanos Chayo y Edgar,  
por su compañía y palabras de aliento  
durante cada uno de mis pasos.*

*A mi tía Socorro,  
por su cariño y apoyo incondicional  
y motivarme para alcanzar mis metas.*

*A mis tutores Gaby Meléndez y JF Fritche,  
por su amistad, sus consejos e invaluable tutoría para  
poder terminar este trabajo.*

*A todos, ¡ Gracias !*

# INDICE

I.	Introducción.....	6
II.	Marco teórico.....	8
	II.I Definición.....	8
	II.II Clasificación .....	8
	II.III Factores de riesgo.....	9
	II.IV Fisiopatología.....	10
III.	Planteamiento del problema.....	13
IV.	Justificación.....	14
V.	Objetivos.....	15
VI.	Hipótesis.....	16
VII.	Material y métodos.....	17
	VII.I Diseño de investigación.....	17
	VII.II Población .....	17
	VII.III Criterios de selección.....	17
	VII.IV Métodos para la captura de datos.....	17
	VII.V Procedimientos.....	18
VIII.	Variables.....	19
IX.	Análisis estadístico.....	21
X.	Resultados.....	22
XI.	Discusión.....	32
XII.	Conclusiones.....	38
XIII.	Referencias.....	39

## I. INTRODUCCIÓN

La incidencia de endocarditis infecciosa es difícil de determinar porque la definición de la misma ha variado a lo largo del tiempo entre los autores y centros hospitalarios<sup>1</sup>. Se estima que la incidencia anual es de 3 a 10 casos por cada 100,000 habitantes<sup>2,3</sup>.

En la era temprana del uso de antibióticos se consideraba que la epidemiología de endocarditis era similar entre los diferentes países<sup>4</sup>. Sin embargo, actualmente se sabe que la enfermedad degenerativa valvular y el uso de drogas intravenosas predominan en países desarrollados mientras que la enfermedad cardíaca reumática lo hace en países en vías de desarrollo<sup>5,6</sup>.

En 2009 se publicó un estudio prospectivo internacional Investigation of Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century (ICEPC, por sus siglas en inglés) para identificar las diferencias de presentación, etiología y desenlace de la endocarditis entre los distintos continentes. Se encontró que la endocarditis es una enfermedad heterogénea, con importantes diferencias epidemiológicas entre los distintos centros hospitalarios, inclusive si estos se encontraban en el mismo continente. México no participó en este estudio<sup>7</sup>.

En México, en el 2016 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se publicó un estudio descriptivo que abarcó de 2005 a 2013 en el cual se incluyeron 408 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se observó que esta fue más prevalente en hombres (63.5%) y en pacientes con cardiopatía congénita cianógena (38.9% vs 27.94% en pacientes sin cardiopatía congénita). El hallazgo ecocardiográfico más común fue la vegetación (209, 51%) siendo la válvula aórtica la más afectada en los hombres (88, 34.5%) y la válvula mitral en las mujeres (39, 27.1%). El estudio no describió el tamaño o localización de las vegetaciones, la incidencia de las mismas se reportó de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos y el ecocardiograma transesofágico sólo se realizó en el 56% de las mujeres y en el 70.4% de los hombres.

En el 2017 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se realizó otro estudio descriptivo de 2005 a 2015 que incluyó 42 pacientes con endocarditis infecciosa, se reportó que el hallazgo ecocardiográfico más común fue la vegetación (31, 73.8%), siendo la válvula mitral la más afectada (13, 31%) seguida de la válvula aórtica (12, 28.6%); la mediana del número de vegetaciones fue de 1.0 y el tamaño promedio de las mismas fue de 16.4 mm. En este estudio al 93% de los pacientes se les realizó ecocardiograma transtorácico y sólo al 59% ecocardiograma transesofágico.

## II. MARCO TEÓRICO

### II.I DEFINICIÓN

La endocarditis infecciosa es una infección microbiana de la superficie endocárdica del corazón, por lo general localizada en una o más válvulas cardiacas o en un dispositivo intracardiaco<sup>8</sup>.

### II.II CLASIFICACIÓN

Anteriormente la endocarditis infecciosa se clasificaba según su tiempo de evolución en aguda, subaguda o crónica, sin embargo, actualmente se prefiere clasificarla de acuerdo al tipo de válvula que afecta, la localización, sitio de adquisición o en base a la presencia de un factor predisponente como los dispositivos intracardiacos<sup>9,10</sup>. Estas clasificaciones se pueden superponer por lo que algunos pacientes con endocarditis infecciosa pertenecerán a más de un grupo.

#### 2.1 Clasificación de acuerdo al tipo de válvula que afecta

La endocarditis infecciosa se puede clasificar en: nativa o protésica<sup>2</sup>. Esta clasificación es importante ya que en los pacientes con endocarditis de la válvula protésica, la presentación clínica suele ser atípica, los criterios de Duke tienen menor sensibilidad y la morbimortalidad es mayor<sup>11</sup>. Esta clasificación también orienta al agente etiológico responsable, siendo los estreptococos y los estafilococos los microorganismos más comunes en la endocarditis nativa, mientras que, los estafilococos coagulasa negativos son los más frecuentes en la endocarditis protésica en los 2 primeros meses después de la cirugía y posteriormente la microbiología es similar al de la endocarditis nativa<sup>2,12</sup>.

#### 2.2 Clasificación de acuerdo al lado afectado

De acuerdo al lado de la válvula afectada se clasifica a la endocarditis en izquierda o derecha<sup>2</sup>. La endocarditis derecha representa el 5 a 10% de los casos de endocarditis, la presentación clínica comprende datos de respuesta inflamatoria sistémica y sintomatología respiratoria derivada de los émbolos o infartos pulmonares, además, la endocarditis derecha tiene menor mortalidad con respecto a la endocarditis izquierda, el

agente etiológico más común es *S. aureus* y la mayoría no requiere tratamiento quirúrgico<sup>3</sup>.

### 2.3 Clasificación de acuerdo al sitio de adquisición

De acuerdo a la manera de adquisición puede ser adquirida en la comunidad o asociada a cuidados de la salud, esta última a su vez se puede subclasificar en nosocomial y no nosocomial<sup>10,13</sup>. La endocarditis infecciosa asociada a cuidados de la salud representa del 25 a 35% de los casos<sup>2</sup>, en este grupo de pacientes la mortalidad es mayor y el agente etiológico más común es *S. Aureus*<sup>14</sup>.

### 2.4 Grupos especiales en endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa en usuarios de drogas intravenosas tiene una incidencia de 9.8%, afecta principalmente a la válvula tricúspide y el agente etiológico más común es *S. aureus*<sup>7</sup>.

La endocarditis infecciosa asociada a dispositivos intracardiacos tiene una incidencia que oscila entre el 0.2 y el 7%, con incremento en la práctica clínica por el creciente número de dispositivos que se implantan, también el agente etiológico más común es *S. aureus*<sup>7</sup>.

Otro grupo especial es la endocarditis infecciosa con cultivos negativos la cual se define como una endocarditis sin cultivos positivos tras la incubación de tres muestras de sangre, representa alrededor del 10% de los casos de endocarditis y puede estar relacionada al uso previo de antibióticos, métodos de cultivo inadecuados y microorganismos de crecimiento difícil<sup>2</sup>.

## **III. FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo para endocarditis infecciosa son la edad mayor a 60 años, ser hombre, usar drogas intravenosas, tener mala dentición y las infecciones dentales<sup>13,15</sup>.

Las comorbilidades que confieren mayor riesgo de endocarditis infecciosa son tener cardiopatía estructural (congénita o valvular), ser portador de válvula cardíaca protésica o de algún dispositivo intravascular, antecedente de endocarditis infecciosa, hemodiálisis

crónica e infección por VIH. De todos, el factor de riesgo más significativo para la endocarditis infecciosa es el daño valvular residual causado por una endocarditis previa<sup>13,16</sup>.

Con respecto a la endocarditis infecciosa asociada a dispositivos intracardiacos, los factores de riesgo son diabetes mellitus, estado inmunosupresión, uso de anticoagulantes y corticoesteroides y el procedimiento quirúrgico al colocar el dispositivo intracardiaco<sup>17</sup>.

#### **IV. FISIOPATOLOGÍA**

La endocarditis es resultado de la interacción entre las alteraciones estructurales de las válvulas cardiacas, la capacidad del microorganismo para adherirse a la superficie valvular y de su habilidad para sobrevivir y propagarse como vegetación o émbolo sistémico.

##### Formación de la vegetación

El revestimiento endotelial del corazón y sus válvulas normalmente es resistente a la infecciones por bacterias y hongos. Los experimentos en modelos animales han demostrado que es necesario una secuencia de eventos interrelacionados antes de que los microorganismos originen un nido infeccioso o vegetación en el endocardio.

El paso inicial en el establecimiento de una vegetación es la lesión endocárdica, seguida de la adherencia focal de plaquetas y fibrina. Algunos microorganismos con alta virulencia son capaces de infectar las válvulas cardíacas humanas normales, como el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus viridans*.

El nido intravascular compuesto por plaquetas y fibrina es inicialmente estéril, posteriormente es colonizado por microorganismos que circulan en el torrente sanguíneo. Es probable que la patogénesis de la formación de vegetación varíe según el agente etiológico<sup>18,19</sup>.

El crecimiento microbiano posterior da como resultado la activación de la cascada de coagulación a través de la vía extrínseca; los monocitos adherentes liberan una variedad de citosinas proinflamatorias y las células endoteliales favorecen la deposición local de fibronectina. Estos procesos culminan en una excrecencia o vegetación macroscópica.

El crecimiento bacteriano se produce dentro de las células y en el interior de las vegetaciones lo que dificulta la respuesta inmune del huésped para controlar o erradicar la infección en curso<sup>20</sup>.

### Características histopatológicas

Una vegetación madura es una colección amorfa de fibrina, plaquetas, leucocitos, glóbulos rojos y densas agrupaciones de bacterias. La superficie generalmente consta de fibrina y cantidades variables de leucocitos. Las bacterias, histiocitos y monocitos generalmente se observan en las profundidades de la vegetación, donde también se puede encontrar células gigantes con bacterias fagocitadas en su interior.

Las vegetaciones son estructuras avasculares; después del tratamiento antimicrobiano y durante el proceso de curación, aparecen los capilares y fibroblastos. En un estudio histopatológico de las válvulas protésicas y nativas se encontró infiltrado inflamatorio con predominio de neutrófilos en las primeras e infiltrado inflamatorio pero con predominio de linfocitos y macrófagos en las segundas<sup>21</sup>.

### Lesión endocárdica

Es prácticamente imposible inducir endocarditis en animales de experimentación a menos que el endocardio valvular primero se traumatice con un catéter de polietileno insertado en el lado derecho o izquierdo del corazón. A los animales que se les realizó la lesión valvular con el catéter y que posteriormente se les inyectó bacterias como *S. viridans* desarrollaron una vegetación en el sitio de la lesión endotelial después de unos días.

Las vegetaciones por lo general se presentan en pacientes con cardiopatías congénitas o adquiridas que favorecen el trauma endocárdico continuo por el efecto del flujo regurgitante o por las altas presiones de flujo sanguíneo a través de lesiones obstructivas o estenóticas<sup>18</sup>.

### Localización de las vegetaciones

El estrés mecánico y hemodinámico juegan un papel importante en el desarrollo de las lesiones iniciales y la localización de la endocarditis.

Las vegetaciones tienden a desarrollarse en los sitios donde la sangre viaja desde un área de mayor presión a través de un orificio estrecho a un área de menor presión. La explicación de este fenómeno puede deducirse de experimentos in vitro que demuestran la física del flujo turbulento (teoría hidrodinámica), por ejemplo, se ha observado que después de la inyección de bacterias nebulizadas en una corriente de aire que pasa a través de un tubo revestido con agar, la mayor concentración de bacterias se encuentra en el área de baja presión inmediatamente distal al estrechamiento<sup>22</sup>.

La propensión de las vegetaciones de formarse en sitios específicos puede correlacionarse con una disminución en la presión lateral del flujo regurgitante lo que causaría la disminución en la perfusión del revestimiento endotelial en esos sitios<sup>22</sup>.

- La endocarditis infecciosa es más prevalente en las insuficiencias valvulares que en las estenosis. En este contexto, las vegetaciones generalmente se localizan en la superficie auricular de las válvulas auriculo-ventriculares o en la superficie ventricular de válvulas semilunares incompetentes<sup>22</sup>.
- Si existe un defecto septal ventricular, las vegetaciones tienden a desarrollarse en el orificio del defecto, por lo general en el lado ventricular derecho del orificio<sup>17</sup>.
- En la insuficiencia aórtica, las vegetaciones pueden localizarse en las cuerdas tendinosas de la valva anterior de la válvula mitral.
- En la insuficiencia mitral, las vegetaciones pueden desarrollarse en la pared de la aurícula izquierda, donde el chorro regurgitante golpea la pared auricular produciendo un engrosamiento endocárdico (parche de MacCallum).

Además, la calcificación del anillo mitral (proceso inflamatorio y degenerativo crónico) puede predisponer al desarrollo de las vegetaciones por *S. Aureus*<sup>18</sup>.

#### Fuente de infección

El foco infeccioso de la endocarditis puede ser fácilmente identificado (como un absceso dental, una lesión cutánea infectada o un catéter vascular infectado) o puede no existir un historial claro de infección previa, en esos casos, el proceso infeccioso se atribuye con frecuencia a un traumatismo menor de la mucosa orofaríngea, gastrointestinal o genitourinaria<sup>23</sup>.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La endocarditis infecciosa es una entidad clínica poco frecuente, aunque su cuadro clínico, abordaje diagnóstico y terapéutico han sido descritos y se han ido modificando continuamente con el paso del tiempo, no ha ocurrido lo mismo con la epidemiología y fisiopatología de esta enfermedad.

Desde 1963 se propuso la teoría hidrodinámica como mecanismo fisiopatológico de la endocarditis y aunque ha sido aceptada y poco cuestionada desde entonces, es probable que la patogénesis y sitio de inicio de la endocarditis varíe de acuerdo a factores biológicos o inmunológicos asociados al huésped o microorganismo, al tipo y tiempo de antibioticoterapia y a cardiopatías congénitas, por ejemplo, sería lógico pensar que una mayor carga bacteriana favorecido por un tratamiento antibiótico tardío predispongan el crecimiento de la endocarditis en las cavidades de menor y mayor presión o en caso de cardiopatías congénitas, factores anatómicos podrían modificar la hidrodinámica y el inicio de la endocarditis (vegetaciones).

La incidencia y localización de las vegetaciones han sido descritas en base a hallazgos de necropsias, sin embargo, gracias a los avances diagnósticos es posible describir con mayor precisión la incidencia, localización y sitio de origen de las vegetaciones sin necesidad de un estudio histopatológico post-mortem.

En México los estudios sobre endocarditis infecciosa se han realizado en centros hospitalarios de tercer nivel de atención y aunque la vegetación ha sido el hallazgo ecocardiográfico más prevalente (del 30 al 50%), posiblemente la incidencia de estas sea mayor considerando que en los estudios no se realizó ecocardiograma transesofágico en más de un tercio de los pacientes; además, ninguno de los estudios reportó el sitio de localización de las vegetaciones.

## **IV. JUSTIFICACIÓN**

En nuestro país y el resto del mundo existe poca literatura médica sobre la epidemiología y el sitio de localización de la endocarditis.

Debido a que la teoría hidrodinámica de la endocarditis fue descrita en la era temprana del uso de antibióticos, es necesario reevaluarla como mecanismo fisiopatológico de las vegetaciones (localización esperada), abriendo una posible línea de investigación a futuro en esta entidad clínica.

También, el presente estudio podría apoyar una nueva subclasificación de la endocarditis infecciosa de acuerdo a los hallazgos del ecocardiograma transesofágico, en localización típica y atípica de la vegetación, lo que podría tener implicación clínica, terapéutica y pronóstica de los pacientes.

## **V. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### PRIMARIO

1.- Describir la localización de las vegetaciones en pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa a los que se les realizó ecocardiograma transesofágico.

### SECUNDARIO

1.- Describir la frecuencia de vegetaciones en pacientes con endocarditis infecciosa a los que se les realizó ecocardiograma transesofágico.

2.- Describir los factores de riesgo de los pacientes con endocarditis infecciosa en los que se observaron vegetaciones mediante ecocardiograma transesofágico.

3.- Comparar la localización de las vegetaciones en pacientes con endocarditis infecciosa a los que se les realizó ecocardiograma transesofágico de acuerdo al tipo de lesión valvular funcional.

5.- Describir el cuadro clínico de ingreso, las complicaciones y la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa de acuerdo a la presencia y localización de las vegetaciones mediante ecocardiograma transesofágico.

## **VI. HIPÓTESIS**

H1. Las vegetaciones de los pacientes con endocarditis infecciosa se localizan en la superficie auricular de válvulas auriculoventriculares o en la superficie ventricular de válvulas semilunares incompetentes y en la cara ventricular de las válvulas auriculoventriculares o en la superficie arterial de las válvulas semilunares estenóticas

H0. La localización de las vegetaciones no tiene asociación con el tipo de lesión valvular funcional.

## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **VII.I. Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo.

### **VII.II Población estudiada**

Pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa por CIE-10 obtenida del departamento de codificación del Instituto y corroborado por criterios de Duke modificados durante el periodo comprendido entre enero 2015 a diciembre del 2017.

### **VII.III Criterios de selección**

Criterios de inclusión: Pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa a los que se les realizó ecocardiograma transtorácico y transesofágico entre enero 2015 y diciembre del 2017.

Criterios de exclusión: Pacientes en los que no se confirmó el diagnóstico de endocarditis infecciosa definitiva.

Criterios de eliminación: Pacientes en los que las imágenes del ecocardiograma transesofágico no estuvo disponible.

### **VII.IV Métodos utilizados para la captura de datos:**

- Se utilizó hoja de vaciado para la recolección de datos
- Los datos fueron capturados en una base de datos diseñada en Microsoft Excel 2016®
- El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statics Visor® Ver. 23

## **VII.V PROCEDIMIENTO**

La lista de pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa de acuerdo al CIE-10 fue proporcionada por el departamento de bioestadística del Instituto.

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes para identificar aquellos que cumplieron con los criterios de Duke modificados durante el periodo comprendido de 2015 a 2017.

Se identificaron los casos de endocarditis infecciosa a los que se les realizó ecocardiograma transtorácico y transesofágico.

Se registraron las variables clínicas, diagnósticas y terapéuticas, así como de la evolución intrahospitalaria de los pacientes con seguimiento a 30 días de su egreso a domicilio.

Las imágenes de los ecocardiogramas transtorácicos y transesofágicos de cada paciente fueron evaluados por dos ecocardiografistas (J.F.F.S y G.M.R) por consenso. En caso de discrepancia un tercer ecocardiografista evaluó las imágenes.

En cada paciente se reportó si el estudio mostraba o no vegetaciones, en caso positivo se registraba la localización de las mismas y la lesión funcional en cada una de las válvulas.

## VIII. VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTUAL	CATEGORÍA
Edad	Años de vida cronológica	Cuantitativa de intervalo
Género	Sexo del paciente	Cualitativa dicotómica nominal
Inicio del cuadro clínico	Tiempo en días donde el paciente refirió el primer síntoma y/o signo de endocarditis infecciosa	Cuantitativa de intervalo
Ingreso vía urgencias	Valoración en el servicio de Urgencias previo al ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica nominal
Antibiótico previo ingreso	Uso de uno o más antibióticos previo al ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica nominal
Cardiopatía congénita	Presencia de malformaciones congénitas cardiacas	Cualitativa dicotómica nominal
Cirugía cardiaca previa	Antecedente de cambio valvular o cardiopatía congénita corregida	Cualitativa dicotómica nominal
Endocarditis infecciosa previa	Antecedente de hospitalización por endocarditis infecciosa	Cualitativa dicotómica nominal
Dispositivo intracardiaco	Dispositivo electrónico implantado dentro de una o más cavidades cardiacas	Cualitativa dicotómica nominal
Complicación a su ingreso	Complicación clínica y/o documentada por estudio de imagen (tomografía axial computarizada o resonancia magnética) al ingreso hospitalario.	Cualitativa dicotómica nominal
Insuficiencia cardiaca	Insuficiencia cardiaca de acuerdo con los criterios de Framingham	Cualitativa dicotómica nominal
Enfermedad vascular cerebral	Evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico documentado por tomografía computarizada simple de cráneo	Cualitativa dicotómica nominal

Infarto esplénico	Infarto esplénico documentado por tomografía computarizada con medio de contraste	Cualitativa dicotómica nominal
Infarto hepático	Infarto hepático documentado por tomografía computarizada con medio de contraste	Cualitativa dicotómica nominal
Infarto renal	Infarto renal documentado por tomografía computarizada con medio de contraste	Cualitativa dicotómica nominal
Infarto pulmonar	Infarto pulmonar documentado por tomografía computarizada simple de tórax de alta resolución	Cualitativa dicotómica nominal
Choque séptico	Estado de choque secundario a la endocarditis infecciosa	Cualitativa dicotómica nominal
Bloqueo auriculoventricular	Bloqueo auriculoventricular documentado por electrocardiograma que ameritó la colocación urgente de marcapaso	Cualitativa dicotómica nominal
Agente etiológico	Microorganismo aislado hemocultivos, cultivo valvular u otro material obtenido durante la cirugía	Cualitativa dicotómica nominal
Absceso intracardiaco	Área perivalvular no homogénea y engrosada de aspecto ecodenso o luminoso	Cualitativa dicotómica nominal
Pseudoaneurisma	Espacio perivalvular pulsátil y libre de eco evaluado por ecocardiograma con Doppler color	Cualitativa dicotómica nominal
Perforación	Interrupción de la continuidad tisular endocárdica evaluada por ecocardiograma con Doppler color	Cualitativa dicotómica nominal
Fístula	Comunicación de dos cavidades adyacentes a través de una perforación evaluada por ecocardiograma con Doppler color	Cualitativa dicotómica nominal

## **IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas se reportaron como media  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartil de acuerdo a la distribución, la cual fue evaluada con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables cualitativas se reportaron en número y porcentaje.

La comparación de las variables continuas entre grupos se realizó con la prueba de Student o U de Mann Whitney.

La comparación de las variables cualitativas se realizó con la prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher.

El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS V. 20.

## X. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 121 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa de acuerdo al CIE-10. Se eliminaron 33 casos por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión, en 28 no se realizó ecocardiograma transesofágico (ECO TE) y 5 no cumplían con los criterios de Duke de endocarditis.

De los 88 pacientes a los que se les realizó ECO TE, 57 fueron hombres (64.7%) y 31 eran mujeres (35.3%); la edad promedio fue de 44.2 años.

La mayoría de casos de endocarditis presentó vegetaciones. (Figura 1).

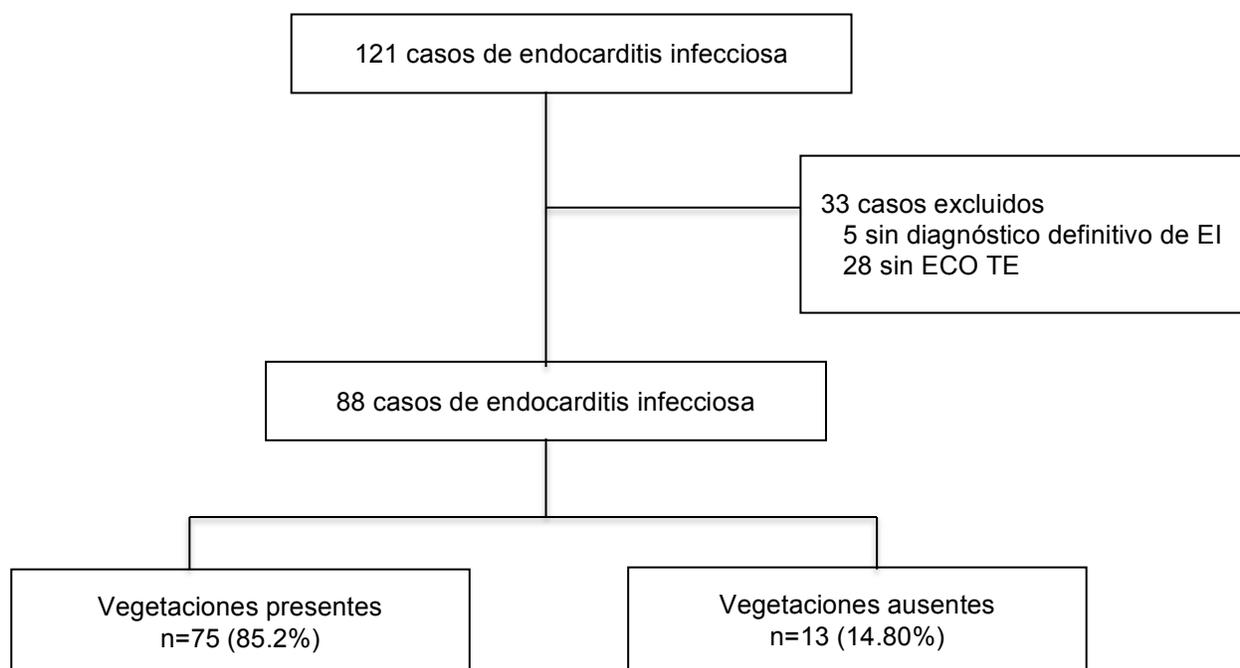


Figura 1.- Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio

La tabla 1 muestra la comparación de las características clínicas y demográficas entre los pacientes con y sin vegetaciones.

Característica	Con vegetación n=75 (85.2%)	Sin vegetación n= 13 (14.8%)	p
Edad (años)	44 ± 18.3	45 ± 19.6	0.86
Inicio de cuadro clínico (días)	30 (7-90)	20 (10-45)	0.12
Hombres (%)	49 (65.3)	8 (61.5)	0.76
Mujeres (%)	26 (34.7)	5 (38.5)	
Ingreso vía urgencias (%)	66 (88)	10 (76.9)	0.37
Antibiótico previo al ingreso	49 (65.3)	7 (53.8)	0.53
Cardiopatía congénita	36 (48)	8 (61.5)	0.55
Endocarditis previa	2 (2.7)	3 (23.1)	<b>0.02</b>
Cirugía cardíaca previa *	24 (32)	9 (69.2)	<b>0.01</b>
Dispositivo intracardiaco	22 (29.3)	5 (38.5)	0.53
Complicación a su ingreso (%) **	53 (70.7)	5 (38.5)	0.053
- Insuficiencia cardíaca (%)	30 (40.0)	1 (7.7)	<b>0.028</b>
- Evento vascular cerebral (%)	17 (22.7)	1 (7.7)	0.29
- Infarto esplénico, hepático y/o renal (%)	13 (17.3)	0 (0)	0.20
- Infarto pulmonar (%)	12 (16.0)	1 (7.7)	0.68
- Choque séptico (%)	6 (8.0)	1 (7.7)	1
- Bloqueo auriculoventricular (%)	5 (6.7)	1 (7.7)	1
Complicación detectada por ECO TE	37 (49.3)	8 (61.5)	0.55
-Absceso y/o pseudoaneurisma (%)	20 (26.7)	4 (30.8)	0.74
-Perforación (%)	8 (10.7)	1 (7.7)	1
- Disfunción protésica (%)	8 (10.7)	1 (7.7)	1
- Fuga paravalvular	5 (35.7)	0 (0)	-
- Fístula (%)	4 (5.3)	1 (7.7)	0.56
- Ruptura de cuerda tendinosa (%)	4 (5.3)	0 (0)	1
- Trombo intracavitario infectado (%)	3 (4.0)	1 (7.7)	0.48
- Endarteritis	11 (14.67)	0 (0)	-
Defunción	19 (25.3)	4 (30.8)	0.74

Tabla 1.- Características clínicas y demográficas de los pacientes con y sin vegetaciones  
Los pacientes sin vegetación tenían con mayor frecuencia antecedente de endocarditis previa y cirugía cardíaca que los pacientes con vegetaciones.

El porcentaje global de complicaciones al ingreso hospitalario fue mayor en los pacientes con vegetaciones sin alcanzar significancia estadística, sin embargo al realizar el análisis de acuerdo al grupo de complicación se observó que los pacientes con vegetaciones presentaron insuficiencia cardiaca al ingreso hospitalario con mayor frecuencia que los pacientes sin vegetaciones.

El porcentaje de complicaciones detectadas por ECO TE fue ligeramente mayor en los pacientes sin vegetaciones, sin significancia estadística.

El resto de variables clínicas, incluyendo mortalidad fue similar entre ambos grupos.

### **LOCALIZACIÓN DE LAS VEGETACIONES**

De los 75 pacientes en los que se detectaron vegetaciones, 49 las presentaron en válvula nativa, 9 en dispositivo y 17 en prótesis. (Figura 2).

En 36 (62.07%) casos las vegetaciones se presentaron en una sola válvula.

La válvula aórtica y la mitral fueron las válvulas más afectadas al presentar vegetaciones en 31 y 30 casos, respectivamente.

La válvula menos afectada por vegetaciones fue la pulmonar.

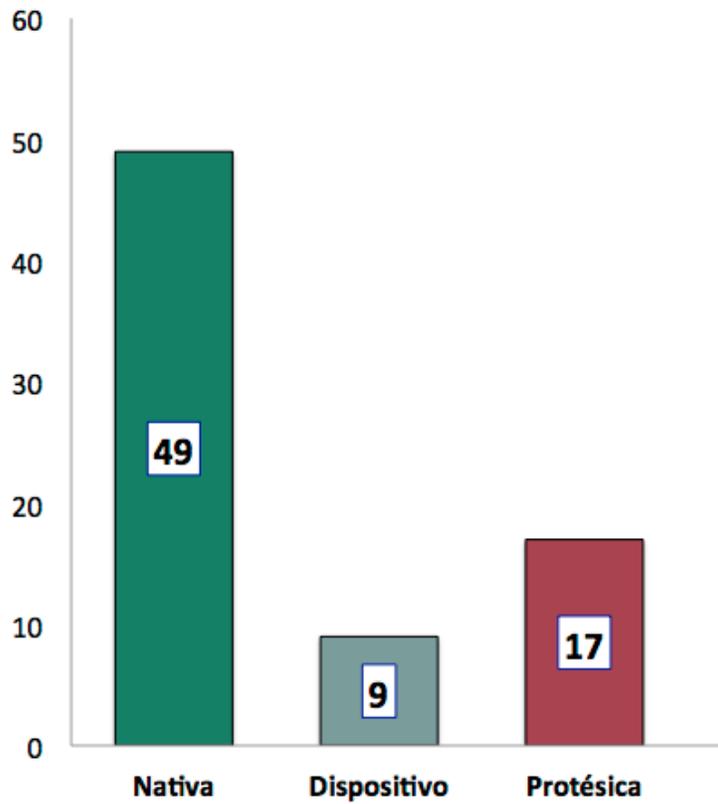


Figura 2.- Localización de las vegetaciones de acuerdo al tipo de válvula o dispositivo.

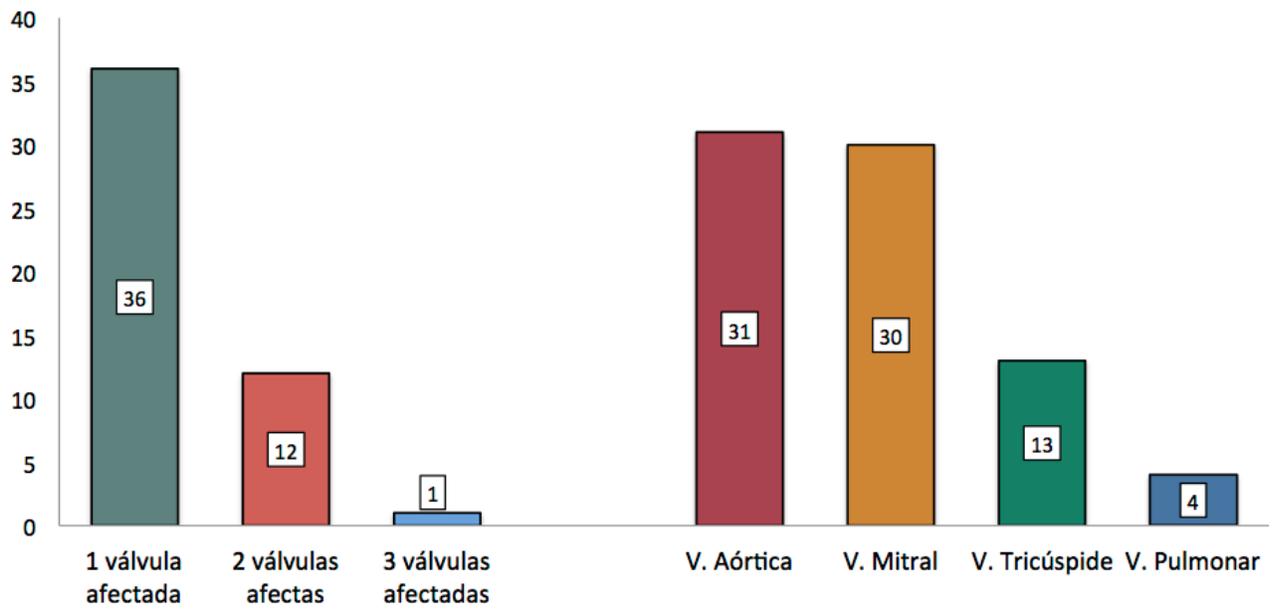


Figura 3.- Número de válvulas afectadas por paciente y localización valvular de las vegetaciones

La figura 4 muestra la distribución de las vegetaciones localizadas en válvulas nativas de acuerdo al lado afectado.

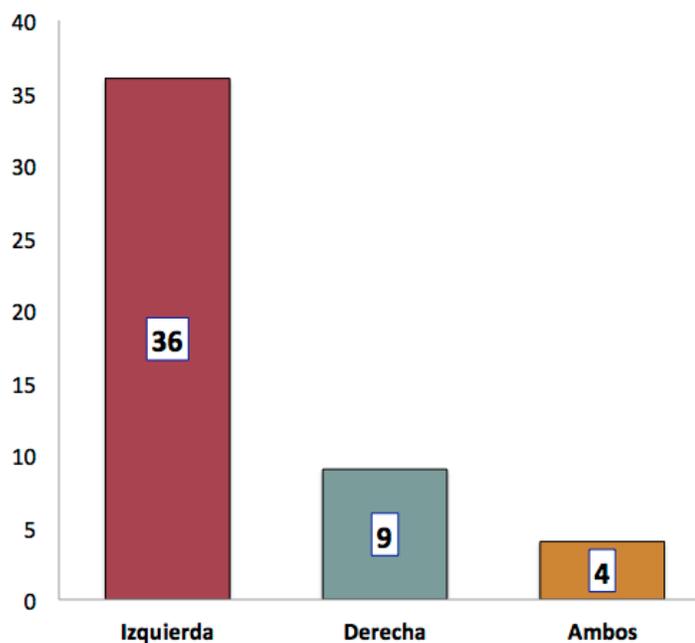


Figura 4.- Distribución de las vegetaciones localizadas en válvulas nativas de acuerdo al lado afectado

La tabla 2 muestra la localización de las vegetaciones de los 49 casos con válvula nativa afectada.

Localización	Izquierda	Izquierda + derecha	Derecha
Aorta bivalva	11		
Aorta trivalva	4		
Aorta bivalva + mitral	6		
Aorta Trivalva + mitral	3		
Mitral	12		
Aorta trivalva + tricúspide		1	
Aorta trivalva+ mitral+ pulmonar		1	
Mitral + pulmonar		1	
Mitral + tricúspide		1	
Tricúspide			7
Pulmonar			2

Tabla 2.

## LOCALIZACIÓN DE LAS VEGETACIONES Y LESIÓN FUNCIONAL ASOCIADA EN VÁLVULAS NATIVAS

Las tablas 3-7 muestran la localización de las vegetaciones en las caras y bordes de las diferentes válvulas y la lesión funcional asociada.

### VÁLVULA AÓRTICA BIVALVA

	Ventricular n=12	Vascular n=3	Borde n=1	Vascular + Ventricular n=1
<b>Ao Bivalva n=11</b>	n=7 6 IAo 1 DLAo	n=3 3 IAo		n=1 1 DLAo
<b>Ao Bivalva + Mitral n=6</b>	n=5 2 IAo 3 DLAo		n=1 1 IAo	

Tabla 3.

Del total de pacientes con vegetaciones en válvulas nativas, 17 (29.31%) casos se presentaron en válvulas aórticas bivalva; en 11 de los 17 casos (64.70%), la lesión aórtica fue aislada y en los 6 (35.30%) casos restantes, se presentaron vegetaciones concomitantes en la válvula mitral.

La insuficiencia aórtica (IAo) fue la valvulopatía asociada en 12 pacientes (70.59%) y en los 5 restantes (29.41%), doble lesión aórtica (DLAo).

Tres de los 17 casos (17.64%) presentaron vegetaciones en la cava vascular (cavidad de mayor presión).

La **figura 4** muestra un caso de aorta bivalva con vegetación sobre la cara vascular.

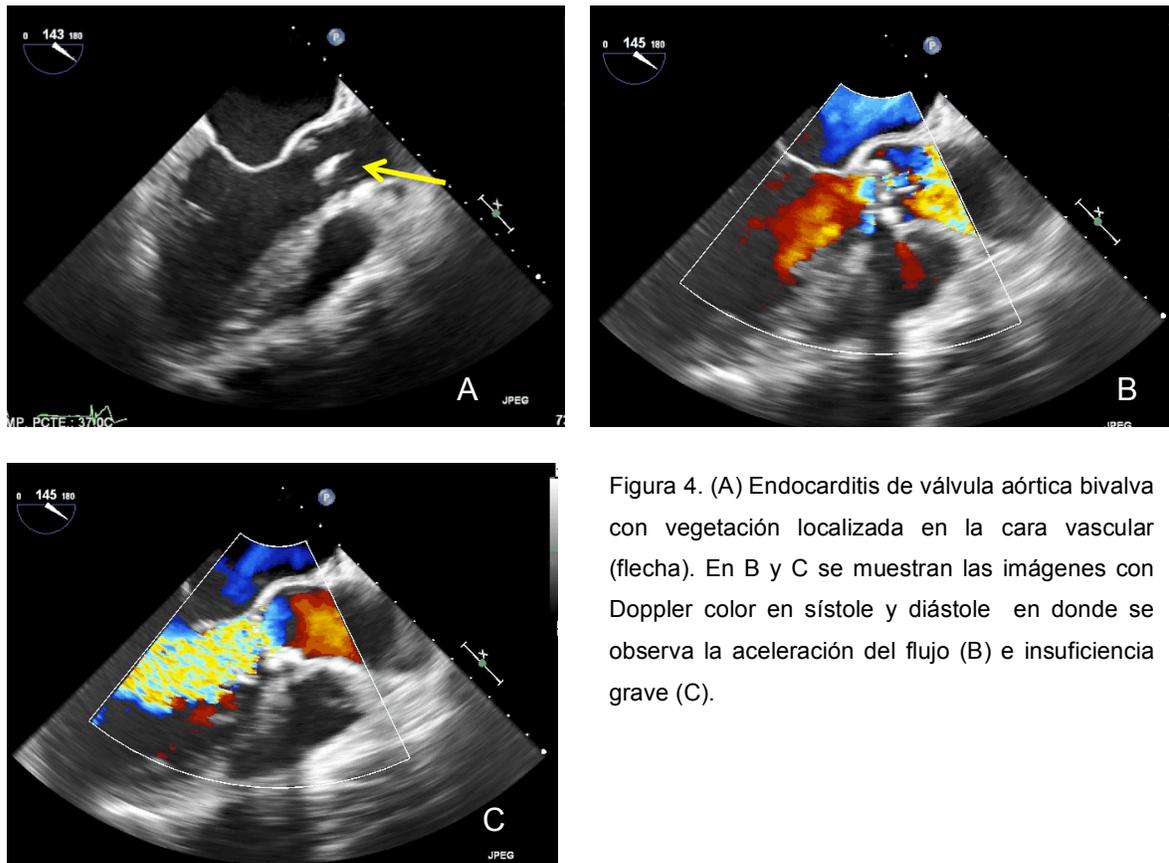


Figura 4. (A) Endocarditis de válvula aórtica bivalva con vegetación localizada en la cara vascular (flecha). En B y C se muestran las imágenes con Doppler color en sístole y diástole en donde se observa la aceleración del flujo (B) e insuficiencia grave (C).

## VÁLVULA AÓRTICA TRIVALVA

	Ventricular n=4	Vascular n=2	Vascular + Borde n=1	Ventricular + Borde n=1	Borde n=1
<b>Ao Trivalva n=4</b>	n=2 2 IAo		n=1 1 IAo		n=1 1 IAo
<b>Ao Trivalva + Mitral n=3</b>	n=1 1 IAo	n=1 1 DLAo		n=1 1 DLAo	
<b>Ao Trivalva + Tricúspide n=1</b>		n=1 1 IAo			
<b>Ao Trivalva + Mitral + Pulmonar n=1</b>	n=1 1 IAo				

Tabla 4.

En 9 (15.51%) casos las vegetaciones se presentaron en válvulas aórticas trivalva; en 4 de los 9 casos, la válvula aórtica fue la única afectada y en los 6 casos restantes, las vegetaciones afectaron la válvula aórtica y al menos otra válvula (1 caso presentó afección trivalvular).

La insuficiencia aórtica fue la valvulopatía asociada en 7 casos y en los otros 2 casos fue doble lesión aórtica.

Dos de los 9 casos tuvieron vegetación sobre la cara arterial, uno con doble lesión y otro con insuficiencia aórtica asociada.

## VÁLVULA MITRAL

	Auricular n=15	Ventricular n=3	Auricular + Borde n=1	Auricular + Ventricular n=4	Borde n=1
<b>Mitral n=12</b>	n=9 9 IM	n=1 1 IM	n=1 1 IM	n=1 1 EM	
<b>Mitral + Aórtica n=9</b>	n=4 4 IM	n=2 2 IM		n=3 2 IM 1 SL	
<b>Mitral + Tricúspide n=1</b>	n=1 1 IM				
<b>Mitral + Pulmonar n=1</b>					n=1 1 IM
<b>Mitral + Trivalva + Pulmonar n=1</b>	n=1 1 IM				

Tabla 5.

En 24 (32.0%) casos las vegetaciones se localizaron en la válvula mitral; en la mitad de los casos ésta fue la única válvula afectada y en la otra mitad, las vegetaciones afectaron la válvula mitral y al menos otra válvula (1 caso presentó afección trivalvular).

La insuficiencia mitral fue la valvulopatía asociada en la mayoría de los casos (91.66%).

De acuerdo al tipo de lesión funcional valvular, la mayoría de vegetaciones que afectaron a la válvula mitral se presentaron en la cara auricular (cavidad de menor presión).

De los casos con vegetaciones en la cara ventricular de la válvula mitral, cinco casos destacaron, el primero por no presentar lesión valvular asociada, el segundo por presentar estenosis mitral con vegetaciones en la zona de menor presión (cara ventricular) así como en la de mayor presión (cara auricular) (**Figura 5**) y, los tres últimos, por presentar insuficiencia mitral con vegetaciones en la cara ventricular. (**Figura 6**)

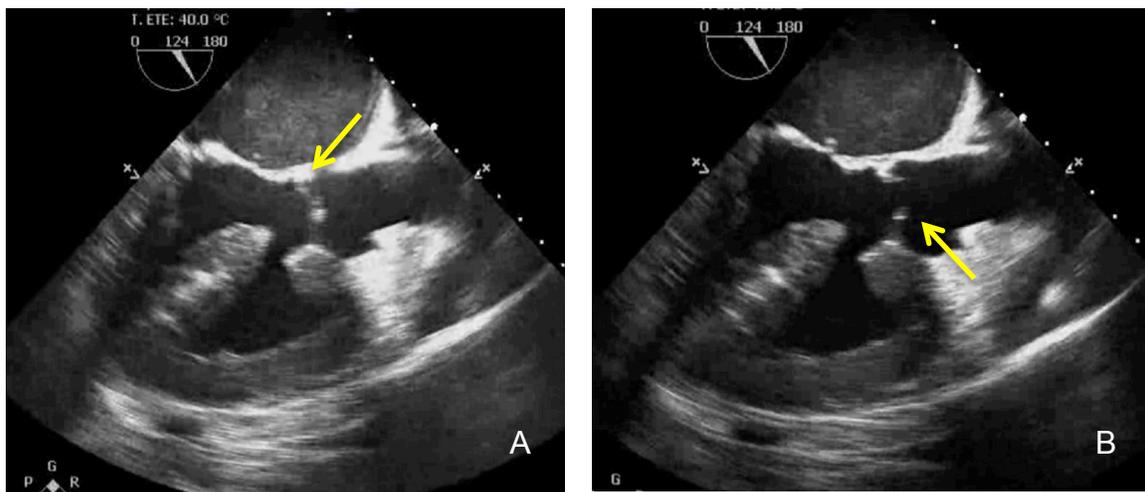


Figura 5. (A y B) Cardiopatía congénita que presentó endocarditis asociada a lesión valvular estenótica (válvula mitral en paracaídas). La endocarditis inició en el aparato subvalvular mitral y avanzó hasta comprometer la cara auricular (zona de mayor presión).

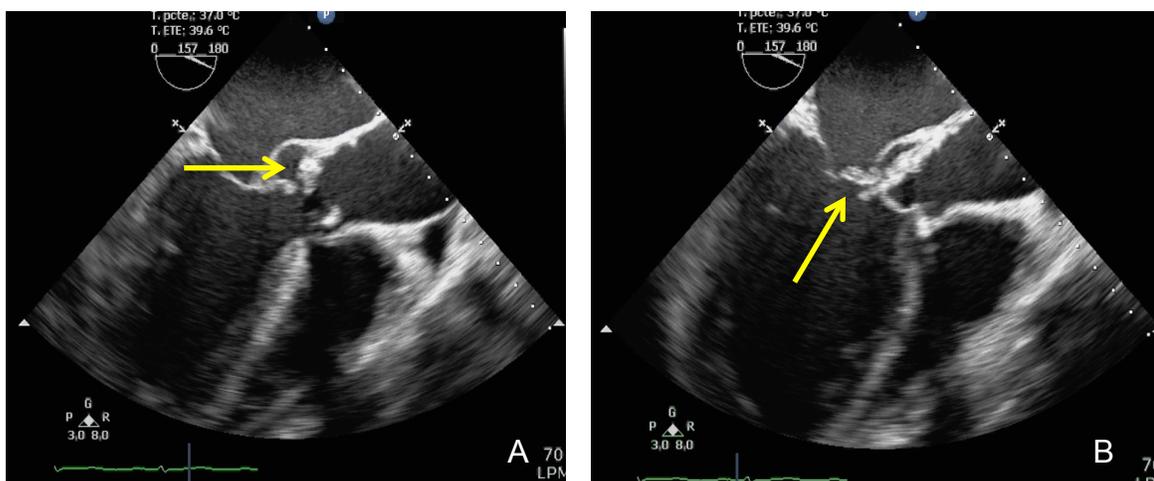


Figura 6. (A y B) Endocarditis en dos sitios distintos (válvula mitral y aórtica) con vegetaciones en la cara ventricular de las dos válvulas (flechas). Los componentes de la unión mitroaórtica presentaron afección por contigüidad. Este caso se acompañó de insuficiencia aórtica (valvulopatía asociada) y de insuficiencia mitral (resultado de la endocarditis aórtica complicada).

## VÁLVULA TRICÚSPIDE

	Auricular n=9
<b>Tricúspide n=7</b>	n=7 7 IT
<b>Tricúspide + Mitral n=1</b>	n=1 1 IT
<b>Tricúspide + Aórtica n=1</b>	n=1 1 IT

Tabla 6.

En 9 (15.51%) casos las vegetaciones se presentaron en la válvula tricúspide; en 7 de los casos, la válvula tricúspide fue la única afectada y en los 2 casos restantes, las vegetaciones afectaron la válvula tricúspide y a otra válvula.

La insuficiencia tricuspídea fue la valvulopatía asociada en todos los casos.

De acuerdo al tipo de lesión funcional valvular, todas las vegetaciones que afectaron a la válvula tricúspide se presentaron en las cavidades de menor presión (cara auricular).

## VÁLVULA PULMONAR

	Ventricular n=3	Vascular n=1	Vascular + Ventricular n=1
Pulmonar n=2		n=1 1 EP	n=1 1 IP
Pulmonar + mitral n=1	n=1 1 IP		
Pulmonar + Mitral + Aórtica n=1	n=1 1 IP		

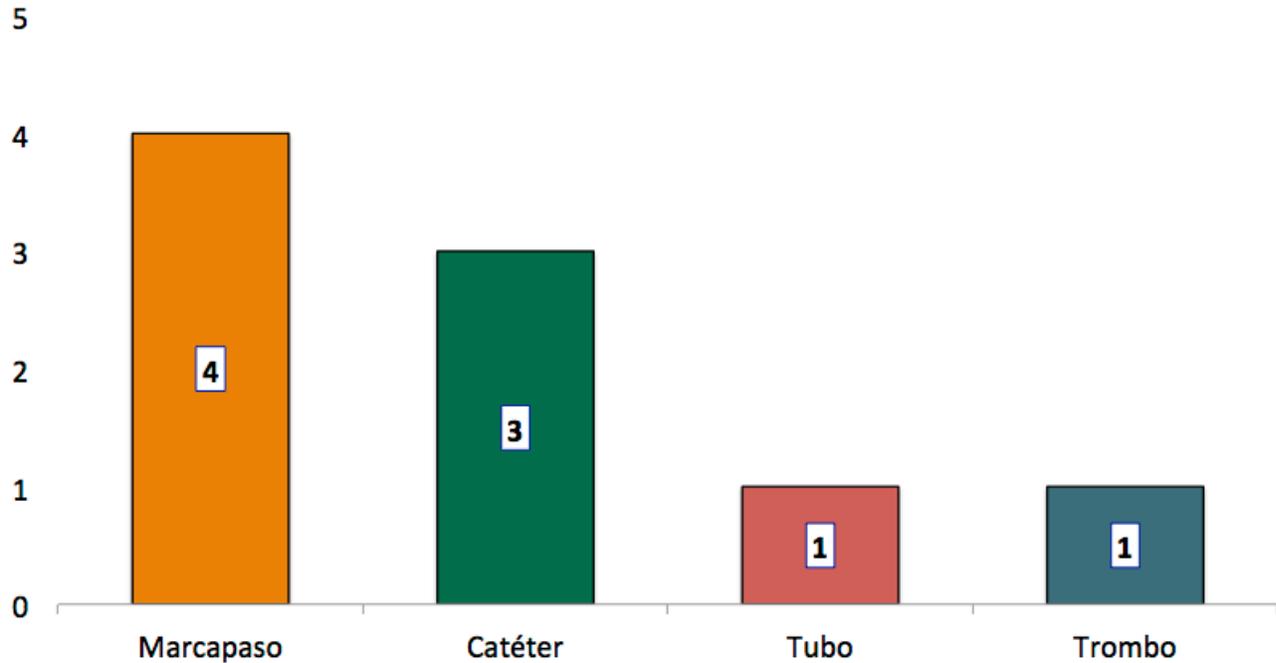
Tabla 7.

En 4 (6.90%) casos las vegetaciones se presentaron en la válvula pulmonar; en la mitad de los casos la válvula pulmonar fue la única afectada y en la otra mitad, las vegetaciones afectaron la válvula pulmonar y otra válvula (1 caso presentó afección trivalvular).

La insuficiencia pulmonar fue la valvulopatía asociada en la mayoría de los casos (75%).

De acuerdo al tipo de lesión funcional valvular, todas las vegetaciones que afectaron a la válvula pulmonar se presentaron en las cavidades de menor presión.

Figura 7. Localización de las vegetaciones en dispositivos cardiacos



La tabla 8 muestra la localización de las vegetaciones de los 17 casos con válvula protésica afectada.

	Ventricular	Arterial	Auricular	Borde	Auricular +Ventricular	Tubo
Aortica mecánica n= 1	n=1					
Aortica biológica n= 5 *	n=2	n=2				
Mitral mecánica n= 3			n=2		n=1	
Mitral biológica n= 3			n=2	n=1		
Tricuspídea biológica n= 4			n= 4			
Injerto (Bental) n= 1 *						n=1

\* 1 paciente con vegetación en dispositivo (catéter)

+ Cirugía de Bental y de Bono

Tabla 8.

## XI. DISCUSIÓN

La endocarditis es una enfermedad heterogénea con importantes diferencias epidemiológicas entre los distintos centros hospitalarios.

De los 88 casos de endocarditis incluidos en el estudio, la edad promedio fue de 44.2 años, menor a lo reportado en estudios internacionales<sup>13</sup> pero similar a los publicaciones realizadas en nuestro país. La mayoría de pacientes fueron hombres (67.4%), acorde a lo publicado en otras series<sup>1</sup>.

La mayoría de los pacientes (75 casos, lo que representa 85.2%) presentó vegetaciones.

Al comparar a los pacientes con y sin vegetaciones, de las variables analizadas, (edad, género, antibiótico previo al ingreso hospitalario, cardiopatía congénita, antecedente de endocarditis o cirugía cardíaca o uso de dispositivo intracardiaco), ninguna mostró significancia estadística para indicar la presencia de vegetaciones en los pacientes con endocarditis.

De los 49 casos con vegetaciones en las válvulas nativas, la mayoría (73.5%) se localizó en el lado izquierdo, similar a lo publicado en otros estudios<sup>1</sup>.

De acuerdo a la teoría hidrodinámica, cuando las válvulas semilunares presentan insuficiencia, la zona de menor presión corresponde a la cara ventricular y cuando éstas presentan estenosis, la menor presión está en la cara arterial, por tanto, será en esas zonas donde se deban localizar las vegetaciones de endocarditis<sup>22</sup>.

En los tres pacientes con vegetaciones en cara vascular aórtica, la lesión valvular asociada a la endocarditis era en realidad, doble lesión aórtica; la valvulopatía más evidente fue la insuficiencia, no así la estenosis, que aunque inicialmente pasó desapercibida por la gran destrucción valvular, fue la responsable de encontrar las vegetaciones en las cavidades de mayor presión. La pérdida de la anatomía valvular traduce mayor tiempo con el proceso infeccioso.

Si se aplica la teoría hidrodinámica a las válvulas auriculoventriculares, cuando estas presentan insuficiencia, la zona de menor presión corresponde a la cara auricular y cuando presentan estenosis, la menor presión está en la cara ventricular, es decir, en esas zonas se deberán encontrar las vegetaciones de endocarditis.

En los pacientes con vegetaciones en la cara ventricular mitral, se plantea que la endocarditis inició en la cara ventricular de la válvula aórtica incompetente y que los componentes de la unión mitroaórtica presentaron daño por contigüidad. La pérdida de la anatomía valvular y el mayor grado de afección indican mayor tiempo con el proceso infeccioso. La insuficiencia aórtica fue la valvulopatía asociada mientras que, la insuficiencia mitral sería el resultado de la endocarditis aórtica complicada.

En otro caso de endocarditis con vegetación en la cara ventricular de la válvula mitral y de la válvula aórtica, se propone que el jet de insuficiencia aórtica al ocasionar lesión del endocardio ventricular de la valva mitral habría favorecido la endocarditis a ese nivel y, posteriormente el proceso infeccioso avanzó hasta comprometer la valva anterior mitral en su totalidad. Igual que en los casos previos, la afección mitral sería secundaria a la endocarditis aórtica pero con mecanismo diferente.

En cuanto al caso con cardiopatía congénita y endocarditis asociada a una lesión estenótica que presentó vegetaciones en la cavidad de mayor presión (cara auricular de la válvula mitral), la endocarditis debió iniciar en el aparato subvalvular mitral, la cual avanzó hasta comprometer toda la válvula mitral (primero la cara ventricular y después la auricular). Las vegetaciones de la cara auricular mitral traducen mayor tiempo con el cuadro infeccioso. La teoría hidrodinámica también sería válida aún en los casos con cortocircuitos e hipertensión pulmonar grave.

Aunque diversos factores anatómicos de las cardiopatías congénitas podrían modificar los efectos hemodinámicos del flujo sanguíneo y la localización de las vegetaciones, el caso previo refuerza el concepto de que el tipo de lesión funcional de la válvula afectada es lo que determinará la cavidad de menor o mayor presión, y por tanto, el sitio esperado de las vegetaciones.

La mayoría de las vegetaciones se localizó en la cavidad de menor presión de acuerdo al tipo de lesión valvular. El encontrar vegetaciones en cavidades de mayor presión podría traducir un cuadro infeccioso de mayor tiempo y/o más agresivo; la presencia de otras vegetaciones concomitantes en la mayoría de los casos, no sólo apoya lo anterior sino que justificaría un mayor número de complicaciones en estos pacientes.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran: i) Se desconoce si hay factores biológicos o inmunológicos asociados al huésped y/o microorganismo causal que favorezcan el desarrollo de las vegetaciones en zonas de mayor presión; iii) no se describió el número ni las características macroscópicas de las vegetaciones, como el tamaño, la movilidad o densidad de las mismas, lo cual podría ayudar a identificar la cavidad de mayor afección valvular, especialmente en los casos con vegetaciones en las dos zonas de presión; iii) en algunos pacientes (cardiopatías congénitas complejas o afección multivalvular) son necesarios parámetros hemodinámicos ecocardiográficos para identificar con mayor exactitud las cavidades de menor o mayor presión.

## **XII. CONCLUSIONES**

En la endocarditis, el tipo de lesión funcional de la válvula afectada es lo que determina la cavidad de menor o mayor presión, y por tanto, el sitio esperado de las vegetaciones.

Las vegetaciones por lo general se localizan en las cavidades de menor presión; cuando éstas se encuentren en las cavidades de mayor presión, serían señal de un proceso infeccioso complicado y/o de mayor tiempo de evolución.

### **XIII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; 132:1025.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882-893.
3. Martín-Dávila P, Navas E, Fortún J, et al. Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: the importance of vegetation size. *Am Heart J* 2005; 150: 1099–106.
4. Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr Infect Dis Rep* 2012; 14: 367–72.
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 685–94.
6. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med* 2007; 357: 470–76.
7. Investigation O. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century. *Group* 2010;169(5):463-473.
8. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1230.
9. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, 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; 132:1435.
10. Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2013:1425-1433.
11. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 887–93.
12. López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 2007; 28: 760–65.
13. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al, and the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 463–73.
14. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al, and the AEPEI Study Group. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin*

- Infect Dis 2012; 54: 1230–39.
15. Castillo FJ, Anguita M, Castillo JC, et al. Changes in Clinical Profile, Epidemiology and Prognosis of Left-sided Native-valve Infective Endocarditis Without Predisposing Heart Conditions. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015; 68:445.
  16. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1. 345(18):1318-30.
  17. Edelstein S, Yahalom M. Cardiac device-related endocarditis: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment – A review. *Int J Angiol* 2009;18:167-72.
  18. Garrison PK, Freedman LR. Experimental endocarditis I. Staphylococcal endocarditis in rabbits resulting from placement of a polyethylene catheter in the right side of the heart. *Yale J Biol Med* 1970; 42:394.
  19. Durack DT, Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis. I. Colonization of a sterile vegetation. *Br J Exp Pathol* 1972; 53:44.
  20. Werdan K, Dietz S, Löffler B, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11:35.
  21. Lepidi H, Casalta JP, Fournier PE, et al. Quantitative histological examination of bioprosthetic heart valves. *Clin Infect Dis* 2006; 42:590.
  22. RODBARD S. Blood velocity and endocarditis. *Circulation* 1963; 27:18.
  23. Bansal RC. Infective endocarditis. *Med Clin North Am* 1995; 79:1205.
  24. Pressman GS, Rodriguez-Ziccardi M, Gartman CH, et al. Mitral Annular Calcification as a Possible Nidus for Endocarditis: A Descriptive Series with Bacteriological Differences Noted. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30:572.
  25. Víctor M. Becerra-Muñoz, Josefa Ruíz-Morales, et al. Infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valve: Clinical characteristics, complications, and prognosis. Volume 35, Issue 10, December 2017, 645-650.