



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
CARDIOLOGÍA

TÍTULO.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, QUIRÚRGICAS Y PRONÓSTICAS DE ENDOCARDITIS  
INFECCIOSA EN LA UNIDAD CORONARIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.

PRESENTA  
DR. JOSE RAMÓN BENITEZ TIRADO

DIRECTOR DE TESIS  
DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2019.



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).

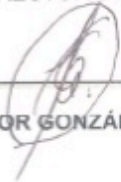
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



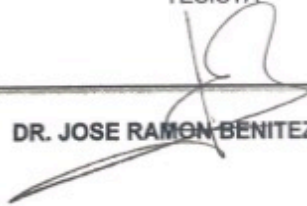
DR. CARLOS SIERRA FERNANDEZ

DIRECTOR DE TESIS



DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

TESISTA



DR. JOSE RAMON BENITEZ TIRADO



## ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MARCO TEÓRICO .....	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
IV. JUSTIFICACIÓN .....	11
V. METODOLOGÍA .....	12
1. OBJETIVOS.....	12
2. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	12
3. POBLACIÓN EN ESTUDIO .....	12
4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	12
5. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	13
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
VI. RESULTADOS .....	15
1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS .....	15
2. VARIABLES ETIOLÓGICAS .....	16
3. VARIABLES PERIOPERATORIAS.....	20
VII. DISCUSIÓN .....	24
VIII. CONCLUSIONES .....	26
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	27

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi señora Madre Armida Tirado Osuna, Mi señor Padre José Ramón Benitez Cortez, Mi hermano Sebastián Benitez Tirado, profesores que seria una lista interminable y amigos, que durante mi formación en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez me han brindado su apoyo incondicional y transmitido todo el compromiso hacia el desempeño como cardiólogo de tan importante y reconocida sede.

Además de ser clave en mi desarrollo profesional, humano y laboral que me servirán para lo largo de mi vida como médico.

Regresando a mi alma mater la SECRETARIA DE MARINA ARMADA DE MEXICO cargado de principio inigualables de personas distinguidas en el área medica e investigación, llevando conmigo una gran responsabilidad y honor de haber pertenecido a sus filas.

Sin dejar de mencionar a mis docentes el Dr. Héctor González Pacheco, la Dra. Laura de Jesús por su paciencia y humildad a dedicar su tiempo y conocimiento para la realización de este proyecto de investigación.

## I. INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad rara, pero su impacto es significativo. Afecta de 3 a 10 personas por cada 100,000 por año en la población en general, estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia está aumentando. En los Estados Unidos, hay entre 40,000 y 50,000 casos nuevos cada año, con un promedio de cargos hospitalarios que superan los \$120,000 dólares por paciente. A pesar de las tendencias hacia el diagnóstico precoz y la intervención quirúrgica, la mortalidad a 1 año por IE no ha mejorado en más de 2 décadas.(1)

La endocarditis infecciosa es un viejo problema en una nueva forma. En las eras pre antibióticas y antibióticas tempranas, típicamente afectó a adultos jóvenes o de mediana edad con enfermedad cardíaca reumática subyacente o enfermedad cardíaca congénita.(1)

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.

## II. MARCO TEÓRICO

### DEFINICIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del revestimiento endocárdico del corazón con lesiones preexistentes o en materiales extraños intracardíacos conocidas como vegetaciones.(2)

### EPIDEMIOLOGÍA

Endocarditis infecciosa es prevalente en todo el mundo. Su incidencia varía de 3 a 10 por 100,000 personas. La cardiopatía reumática sigue siendo un factor de riesgo importante en los países en desarrollo. Coincide con el patrón similar de los países desarrollados durante la era de los antibióticos. En los países de ingresos altos, la rápida disponibilidad del diagnóstico y los antibióticos adecuados para la infección estreptocócica de la garganta han ayudado a disminuir la cardiopatía reumática.(1)

La cardiopatía congénita se encuentra entre los principales factores de riesgo en los países desarrollados. En el pasado, la IE era más prevalente en los grupos de edad más jóvenes y ahora la tendencia está cambiando hacia los pacientes mayores. Los avances en medicina reflejan el cambio en la epidemiología de la EI en países desarrollados. Casi el 30% de las cohortes contemporáneas son servicios de salud adquiridos por EI. A medida que aumenta el uso de líneas IV a largo plazo y procedimientos invasivos, hay un aumento en la bacteriemia estafilocócica.(3)

Dispositivos intracardíacos y Las válvulas cardíacas protésicas también sirven como nido potencial para el desarrollo de la EI. Parece haber un aumento en la carga de infección con dispositivos cardíacos implantables que se asocia con un aumento en los costos financieros y la duración de la estancia hospitalaria.

El riesgo de EI en niños es más alto entre los niños con defectos del cojín endocardio, cardiopatía congénita cianótica y defectos del septo ventricular. El riesgo se reduce después de la reparación del defecto con ausencia de cualquier derivación residual o material protésico. La mortalidad hospitalaria por Endocarditis infecciosa sigue siendo alta (15-20%) con una mortalidad a 1 año cercana al 40%.(4)

La tasa de apoplejía es aproximadamente del 17% y la embolización es casi del 22% (sin contar la apoplejía). Además, la insuficiencia cardíaca ocurre en casi un tercio de los pacientes, el absceso intracardíaco en casi el 15% de los pacientes y la necesidad de terapia quirúrgica permanece en casi la mitad de los pacientes según las directrices de 2014 AHA / ACC.(5)

## **AGENTES CAUSALES**

La bacteria aislada con mayor frecuencia con IE en países de altos ingresos es *Staphylococcus*. Puede afectar las válvulas cardíacas tanto nativas como protésicas y su presencia extiende más allá del uso de drogas por vía intravenosa.

Las bacterias más comunes aisladas de la válvula protésica endocarditis son estafilococos coagulasa negativos (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus lugdunensis*)(4).

Son conocidos por ser resistente a múltiples fármacos, produce biopelícula y aumenta la formación de abscesos. También son una causa frecuente de endocarditis adquirida en el hospital que involucra válvulas cardíacas nativas. En los países en desarrollo, los estreptococos viridans siguen siendo los organismos involucrados más comunes en IE.

El grupo de los viridans incluye *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans* y *Streptococcus anginosus*. Estas bacterias son parte de la flora de los tractos oral, gastrointestinal y genitourinario. *Streptococcus bovis* y *Streptococcus gallolyticus* están asociados con el cáncer de colon.

Otros grupos importantes de microorganismos involucran bacterias y hongos fastidiosos y zoonóticos.

El grupo HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *King-ella*) representa aproximadamente el 3% de los casos de EI. Estos organismos son parte de la flora orofaríngea.<sup>24</sup> *Coxiella burnetii* es un organismo importante que causa endocarditis zoonótica, que requiere un curso prolongado de antibióticos. La endocarditis fúngica, ya



sea con *Aspergillus* o *Candida*, es una infección muy grave, a menudo mortal, y que involucra principalmente válvulas cardíacas protésicas.(1)

### **ENDOCARDITIS DE ETIOLOGÍA NO INFECCIOSA**

Las válvulas protésicas, el enfermedades degenerativas de la valvula y los dispositivos intracardíacos han reemplazado a la enfermedad cardiaca reumatica como los principales factores de riesgo cardíaco subyacentes para la EI en los países de alto ingresos.(6)

Las comorbilidades, como la diabetes mellitus, la insuficiencia renal que requiere diálisis y la malignidad, contribuyen sustancialmente a una creciente carga de atención médica: IE asociada (HAIE) . En consecuencia, el uso creciente de dispositivos de acceso intravascular a largo plazo ha llevado a que las bacterias de la piel en forma de *Staphylococcus* sean la causa principal de IE en HIC.(6)

La endocarditis protésica valvular (EVP) representa una complicación rara y grave del reemplazo valvular asociado con una alta morbilidad y mortalidad, que difiere significativamente de la endocarditis valvular nativa (EVN).

Hay dos problemas principales: establecer el diagnóstico y el tratamiento de PVE. El diagnóstico en PVE es desafiante y a menudo requiere varios métodos de imagen además de los análisis microbiológicos estándar. El examen ecocardiográfico transesofágico sigue siendo la técnica de imagen ampliamente utilizada en el diagnóstico de EPV, pero a menudo son necesarias técnicas adicionales como la tomografía computarizada (TC) y la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluodeoxiglucosa. La fiebre persistente, las complicaciones embólicas, la dehiscencia valvular, el absceso intracardíaco, la insuficiencia cardíaca, así como la PVE estafilocócica y fúngica requieren tratamiento quirúrgico para evitar resultados letales.

La introducción de implantes y dispositivos de válvula transcáteter complicó significativamente el enfoque: diagnóstico y terapéutico para pacientes con EP. A pesar

del aumento constante del conocimiento sobre la patogénesis y el tratamiento de PVE, la terapia óptima sigue siendo un tema de debate.(7)

## **FISIOPATOLOGÍA**

El endocardio sano normal es bastante resistente a la bacteriemia transitoria causada por cepillarse los dientes o masticar. Sin embargo, una vez que se produce una lesión endotelial, la liberación de sustancias inflamatorias, incluidas las citocinas y otros factores tisulares, conduce a la formación de trombos ricos en plaquetas y fibrina, que sirve como un nido para la infección bacteriana.(4)

Este trombo consiste en plaquetas y fibrina, y generalmente se conoce como endocarditis trombótica no bacteriana. La endocarditis trombótica no bacteriana también juega un papel en el desarrollo de endocarditis marantica, que es el desarrollo de vegetaciones no infecciosas encontrado en pacientes con enfermedad crónica y neoplasia maligna. Las bacterias, una vez colonizadas, inician ciclos repetidos de lesión endotelial y formación adicional de trombos, lo que conduce a la formación de una vegetación.

La bacteria también forma una biopelícula, que ayuda con la tolerancia a los antibióticos. Las complicaciones y la progresión de la vegetación causan una función valvular deteriorada, perforación valvular, ruptura cordal, formación de abscesos, embolización, afectación del sistema de conducción e insuficiencia cardíaca.(4)

## **FACTORES DE RIESGO**

Las poblaciones en riesgo incluyen personas con enfermedades cardíacas congénitas que afectan al aparato valvular principalmente, usuarios de drogas intravenosas, degeneración valvular en el adulto, usuarios de aparatos intracardiacos y pacientes con sustitución de la función renal con hemodiálisis.

Existe una mayor incidencia de endocarditis infecciosa en el sexo masculino, con una relación reportada desde 3:2 hasta 9:1. La edad de presentación se encuentra entre los 47 y los 69 años de edad, lo cual se modificó con la introducción del uso de fármacos, ya que previamente se registraba entre los 30 y 40 años de edad. Se ha observado que en la

última década se ha incrementado su morbilidad, probablemente en relación con un incremento de enfermedad valvular degenerativa en adultos mayores, reemplazo de válvulas protésicas, exposición a procedimientos invasivos y bacteriemia nosocomial.(8)

### **PRESENTACION CLÍNICA**

La presentación clínica de la endocarditis infecciosa es particularmente diversa y no específica. En su seminal conferencia Gulstonian de 1885, William Osler comentó: "Pocas enfermedades presentan mayores dificultades en el camino del diagnóstico que la endocarditis maligna, dificultades que en muchos casos son prácticamente insuperables" .(1)

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Más de 100 años después, el diagnóstico todavía se omite con frecuencia incierto, retrasando el manejo definitivo y contribuyendo a la mortalidad. La endocarditis infecciosa debe considerarse en cualquier persona con sepsis de origen desconocido o fiebre en presencia de factores de riesgo. Las manifestaciones de la sepsis pueden variar desde malestar general hasta shock, influenciado por la virulencia microbiana y la respuesta inmune del huésped.

La endocarditis infecciosa también puede presentarse con una complicación, particularmente accidente cerebrovascular o embolia sistémica. Independientemente de la presentación, los pacientes con bacteriemia persistente sin explicación deben ser investigados por endocarditis infecciosa. En particular, la bacteriemia por *S. aureus* se asocia con endocarditis infecciosa en el 25-30% de los casos, y todos los pacientes deben ser examinados con ecocardiografía.

El examen clínico muestra signos variables de enfermedad, con fiebre (presente en aproximadamente el 90% de los casos) y un soplo cardíaco (en aproximadamente el 85%) siendo el más común. La esplenomegalia o las manifestaciones cutáneas, como las petequias o las hemorragias en astilla, son signos de apoyo. Contrariamente a la enseñanza médica popular, los ganglios de Osler, las lesiones de Janeway y las manchas de Roth son raras. Los signos de complicaciones como insuficiencia cardíaca, accidente

cerebrovascular o infección metastásica (p. Ej., Osteomielitis vertebral, absceso periférico) son mucho más comunes. En general, la sensibilidad y la especificidad de cualquiera de los signos es baja y el diagnóstico de endocarditis infecciosa no debe excluirse solo con el examen clínico.

## **DIAGNÓSTICO**

De acuerdo con los criterios de Duke modificado, podemos hablar de un caso definitivo, posible o rechazado, como a continuación se describe.(9)(5)

**TABLA 1. Criterios de Duke modificados (8)**

<b>CRITERIOS MAYORES:</b>
<b>1) Hemocultivo positivo para endocarditis infecciosa</b>
a) Microorganismo típico consistente con endocarditis infecciosa en 2 hemocultivos extraídos por separado: <i>Streptococo Viridans</i> , <i>Streptococo Gallolytes (Streptococo Bovis)</i> , grupo HACEK, <i>Estafilococo aureus</i> ; o <i>Enterococo</i> adquirido en la comunidad en ausencia de foco primario.
b) Microorganismo consistente, con hemocultivo persistente; > 2 hemocultivos positivos de muestras de sangre separadas mas de 12 horas; o 3 hemocultivos positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos con más de una hora de separación entre la primera y la última muestra.
c) Único hemocultivo positivo con <i>Coxiella burnett</i> o titulación de anticuerpo IgG >1:800.
<b>2) Imagen positiva de endocarditis infecciosa:</b>
a) Ecocardiografía positiva por: vegetaciones, absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca, perforación valvular, aneurisma o nueva dehiscencia de prótesis valvular.
b) Actividad anormal detectada por F-FDG, PET/CT o con leucocitos radiactivos SPECT/CT.
c) Lesión paravalvular por tomografía axial computada.
<b>CRITERIOS MENORES:</b>
1) Predisponentes como enfermedad cardíaca previa o uso de drogas intravenosas.
2) Fiebre, definida como temperatura mayor de 38 °C.
3) Fenómenos vasculares incluyendo los detectados por técnicas de imagen, embolia arterial mayor, infarto séptico de pulmón, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.
4) Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, Factor reumatoide.
5) Evidencia microbiológica o serológica que no cumpla con los criterios mayores.

## **TRATAMIENTO**

El manejo de los pacientes con endocarditis infecciosa requiere un enfoque multidisciplinario con el aporte de cardiólogos, cirujanos cardiotorácicos y especialistas en enfermedades infecciosas. Las directrices recientes de un grupo internacional de trabajo sobre válvulas enfatizan específicamente el papel de un equipo de endocarditis hospitalario dedicado.(6)(10) Los ensayos clínicos aleatorizados para guiar las decisiones de manejo son casi inexistentes, y ninguna de las recomendaciones en las guías internacionales sobre endocarditis infecciosa está respaldada por evidencia de nivel A (es decir, muchos ensayos controlados aleatorios).(11)

**ANTIBIOTERAPIA.** Existe dos líneas según la clasificación de endocarditis según sea derecha o izquierdas, la terapia antimicrobiana. Antes del descubrimiento de la penicilina, la endocarditis infecciosa era una enfermedad no tratable. El aclaramiento microbiano efectivo requiere regímenes antibióticos bactericidas, generalmente en combinación. Los protocolos antibióticos empíricos y específicos de organismos detallados están más allá del alcance de la presente revisión, pero se proporcionan en las últimas pautas de AHA y ESC.(1) Se reconoce cada vez más la importancia de equilibrar la eficacia del tratamiento con el riesgo general y la toxicidad de la terapia hospitalaria prolongada. La evidencia emergente apoya el tratamiento antibiótico de corta duración o reducido en grupos seleccionados. En pacientes con EI no complicado causado por estreptococos orales y función renal normal, una combinación de penicilina o ceftriaxona con un aminoglucósido durante un total de 14 días es segura y efectiva.(8)

**CIRUGÍA.** La cirugía se realiza para las indicaciones específicas de daño progresivo de la válvula y los tejidos, infección no controlada y alto riesgo de embolia. Los objetivos son los siguientes: eliminar tejido infectado, material extraño y hardware; limpiar y desbridar la infección y las cavidades paravalvulares; restaurar la integridad cardíaca y la función de la válvula; y eliminar las fuentes amenazantes de embolia.(8)(12). Aunque se han utilizado varias técnicas quirúrgicas (por ejemplo, reparación de la válvula mitral, implante de homoinjerto aórtico), aún no se ha demostrado una clara ventaja a largo plazo de una técnica. Independientemente del enfoque, los resultados a largo plazo son inferiores a la cirugía valvular electiva: la supervivencia a 10 años varía del 40% al 60% (105,106).

No está claro si esta mortalidad tardía se relaciona con complicaciones valvulares protésicas tardías, manifestaciones extracardíacas de la enfermedad o persistencia del complejo de biopelículas.(13)

La cirugía se realiza actualmente en 50% a 60% de los pacientes, y las tasas de supervivencia a 6 meses son >80%. Las indicaciones para la cirugía se derivaron predominantemente de estudios observacionales históricos que muestran beneficios en pacientes con disfunción valvular que causa insuficiencia cardíaca, infección no controlada (definida como extensión paravalvular, absceso o bacteriemia persistente) o embolia recurrente. Para un paciente específico, a menudo se debate, por ejemplo, en casos de insuficiencia cardíaca leve o con respecto a la definición de bacteriemia persistente.(8)

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el nuevo milenio no nos enfrentamos a un paciente menor de 50 años donde una enfermedad valvular predisponente no diagnosticada (probablemente reumática) es la base de la infección, sino que la edad por encima de la quinta década (ascendiendo hasta los 60 años), la presencia de una válvula protésica (hasta en una cuarta parte y entre un 18-27% en otras series) y la degeneración valvular asociada a la edad adquieren un papel relevante. (14)

Con el incremento de la nosocomialidad y las manipulaciones el *Staphylococcus aureus* se sitúa en cabeza, llegando a causar una quinta parte de las EI, siendo el patógeno más frecuentemente asociado a cuidados sanitarios, y junto con los estafilococos coagulasa negativos son los gérmenes más descritos en las EP. La presencia de *S. aureus* MR ha aumentado, siendo escasos los estudios que valoren este aspecto. (14)

Los estreptococos del grupo viridans van dando paso a BGN con este perfil: edad avanzada, comorbilidad y aumento de manipulaciones. Otros como *Streptococcus bovis* o *Enterococcus spp.*, también aumentan. (1)

Las complicaciones como la insuficiencia renal, el shock séptico o los fenómenos embólicos (en casi el 40%, similar a lo publicado) determinan un peor pronóstico, lo cual determina la población su riesgo y pronóstico sombrío. (12)

Asimismo, cuando catalogamos la endocarditis infecciosa conlleva una alta morbilidad y mortalidad y con mayor frecuencia afecta el lado izquierdo del corazón; en contraste, endocarditis del lado derecho, que representa 5 a 10 % de los casos, es manejado de manera inicial con tratamiento médico. principal afecta la válvula tricuspídea, con el reemplazo de la válvula realizado en la mayoría de los casos quirúrgicos; la participación de la válvula pulmonar es rara. (15)

La naturaleza invasiva de la enfermedad del lado izquierdo se ha informado previamente; sin embargo, hay poco que encontrar en la literatura que compare las enfermedades de los lados derecho e izquierdo y que contraste sus propensiones a la invasión local. (16)

#### IV. JUSTIFICACIÓN

Al ser considerado el Instituto Nacional de Cardiología un centro de referencia para endocarditis de difícil abordaje así como de reciente diagnóstico con manejo quirúrgico, además de por la población con diagnóstico inicial de cardiopatía congénita previa conocida o que a pesar del tratamiento médico con antibiótico por días indicaciones de guías internacionales, presentar urgencias quirúrgicas.

Es fundamental contar con la información estadística puntual y en base a población mexicana, sobre los germenés, respuesta a tratamiento instaurado, progresión de la enfermedad y pronóstico.

Dado la complejidad de los casos presentados y la experiencia en base a guías internacionales de manejo desde su ingreso al Hospital por unidad coronaria hasta su egreso hospitalario.

Utilizando investigaciones previas con base realizadas en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, siendo que el comportamiento de las enfermedades infecciosas cambia día a día con la nueva era de resistencia a los antibióticos que nos enfrentamos.

Sin embargo el pronóstico de mortalidad en la literatura mundial, se ve modificada acorde a el diagnóstico temprano, la antibioterapia temprana con asociación a disminución de eventos embólicos, en ocasiones diagnosticados de forma incidental y en determinadas circunstancias como parte del diagnóstico.

Por lo cual la sensibilidad y la especificidad de los criterios modificados de Duke para la endocarditis valvular nativa son subóptimas, aproximadamente al 80%. La precisión diagnóstica para la infección relacionada con el material protésico intracardiaco es aún menor. Las modalidades de imagen no invasivas podrían mejorar el diagnóstico de endocarditis infecciosa; sin embargo, su valor diagnóstico no está claro.(5)



## V. METODOLOGÍA

### 1. **OBJETIVOS**

#### a) **Objetivo principal**

1. Determinar mortalidad de endocarditis infecciosa en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez.

#### b) **Objetivos Secundarios**

1. Identificar los gérmenes aislados y asociación con valvula afectada.
2. Determinar riesgo de mortalidad por valvula afectada.
3. Determinar asociación de mortalidad con inicio de Antibiótico desde su ingreso al servicio de Urgencias.
4. Asociación en tiempo de pinzamiento Aórtico con pronósticoquirúrgico y mortalidad.
5. Porcentaje de Cardiopatíacongénita documentada y asociación a mortalidad.

### 2. **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio Observacional, Descriptivo, longitudinal, Ambispectivo

### 3. **POBLACIÓN EN ESTUDIO**

La población para el presente trabajo de investigación fue de 159 pacientes que acudieron al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” durante junio del 2015 a junio del 2019 con el diagnóstico de Endocarditis; se eliminaron 34 expedientes clínicos (5 con el diagnóstico de Endocarditis de Dispositivo cardiaco, 3 pacientes por petición de alta voluntaria y 26 paciente que no contaban los criterios para el diagnóstico de endocarditis ni las variables de estudio).

### 4. **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### a) **Criterios de inclusión.**

1. Pacientes con el diagnóstico de Endocarditis infecciosa que acudieran al servicio de Unidad Coronaria del instituto Nacional de Cardiología del 2015 al 2019.

**b) Criterios de exclusión.**

1. Paciente que solicitaran su alta voluntaria con firma de desistimiento al manejo médico vs quirúrgico propuesto.
2. Paciente que no contaran con el diagnóstico de endocarditis acorde a los criterios de DUKE modificado.

**c) Criterios de eliminación.**

1. Paciente con el diagnóstico de endocarditis de dispositivos cardiacos.
2. Paciente con desenlace de muerte no asociado a complicaciones por endocarditis.

**5. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

La información obtenida de este estudio proviene de los expedientes clínicos de los pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de endocarditis infecciosa de acuerdo a los criterios de Duke modificados, tratados en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" entre el 2015 al 2019.

Se recabaron datos generales como cardiopatía congénita, válvula nativa predisponente, así como numero de valvulas afectadas, agente aislado en hemocultivos, tamaño de vegetación, tiempo de evolución de endocarditis, tiempo de pinzamiento Aórtico durante la cirugía.

**6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas se reportaron como media, desviación estándar. Las variables cualitativas se reportaron en número y porcentaje. La comparación de las variables continuas entre grupos se realizó con la prueba t de Student. La comparación de las variables cualitativas se realizó con la prueba de  $\chi^2$ .

El análisis estadístico se realizó en dos fases con paquete estadístico SPSS V. 20., en la primera fase se realizó análisis descriptivo y análisis univariado, en la segunda fase se hizo un análisis multivariado con regresión logística considerando mortalidad como variable dependiente.

## 7. VARIABLES

<b>VARIABLES</b>	<b>Conceptual</b>	<b>Categoría</b>
Tiempo de evolución	Tiempo en días donde el paciente refirió el primer síntoma y/o signo de endocarditis infecciosa	Cuantitativa discreta
Resultado del hemocultivo	Reporte de hemocultivo (Con desarrollo/sin desarrollo)	Cualitativa dicotómica
Agente etiológico	Microorganismo aislado hemocultivos, cultivo valvular u otro material obtenido durante la cirugía	Cualitativa nominal
Antibiótico previo ingreso	Uso de uno o más antibióticos previo al ingreso hospitalario ( Si/No)	Cualitativa dicotómica
Número de válvulas afectadas	Número de válvulas con presencia de vegetaciones.	Cuantitativa discreta
Tipo de válvula	Nombre de válvula afectada por vegetación. (aórtica, mitral, tricúspidea...)	Cualitativa nominal
Vegetación	Tamaño de vegetación (milímetros)	Cuantitativa continua
Cardiopatía congénita	Presencia de malformaciones congénitas cardíacas (Si/No)	Cualitativa dicotómica
Tipo de cardiopatía congénita	Nombre de malformación cardíaca congénita.	Cualitativa 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
Embolismo	Datos de migración de vegetación asociada endocarditis pulmonar, hepático, esplénico, evento cerebral isquémico.	Cualitativa nominal
Pinzamiento Aórtico	Tiempo que se mantuvo pinzamiento de la aorta (minutos).	Cuantitativa continua
Muerte	Ausencia de signos vitales. (Si/No)	Cualitativa dicotómica
Extubación	Retiro de ventilación mecánica invasiva en un periodo no mayor a las 12 hrs.(Si/No)	Cualitativa dicotómica

## VI. RESULTADOS

### 1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

La población para el presente trabajo de investigación fue de 125 pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” durante junio del 2015 a junio del 2019 con el diagnóstico de Endocarditis.

Se describe en la Tabla 1 la mortalidad anual desde el periodo 2015-2019 que a lo largo de los cinco años reportados ha ido en decremento, la mortalidad global fue de 21.6% en el periodo comprendido.

**Tabla 1 Mortalidad Anual de Endocarditis Infecciosa reportada en INC del 2015-2019**

<b>Año</b>	<b>Defunciones</b>	<b>Porcentaje de mortalidad anual</b>
<b>2015</b>	5	23.81%
<b>2016</b>	4	19.05%
<b>2017</b>	8	23.53%
<b>2018</b>	6	21.43%
<b>2019</b>	4	19.05%
<b>Mortalidad Global</b>		21.6 %

El promedio de edad fue de 41.5 años  $\pm$ 11.5, la distribución por género fue del 62 % para hombres (77 pacientes) y 38 % mujeres (48 pacientes). El promedio de tiempo de evolución fue de 26.7 días con una desviación de  $\pm$ 16.5 días. El 40.8% (51) de los pacientes no habían tenido tratamiento con antibiótico previo a su ingreso y el 59.2% (74) afirmaron haber tenido tratamiento con antibiótico. El promedio del tiempo de pinzamiento Aórtico fue de 97.13 minutos el tiempo mínimo fue de 20 min y el máximo de 238 min.

## 2. VARIABLES ETIOLÓGICAS

Los principales microorganismos que se aislaron fueron: Staphylococcus Aureus 36.19% (38 pacientes) , Streptococcus Viridans 19.05% (20 pacientes) y Staphylococcus Epidermidis 16.19% (17 pacientes) ; 5 (4.76%) de los pacientes cursaron con endocarditis posterior a extracciones dentales se aisló Streptococcus mitis (Tabla 2).El tamaño promedio de las vegetaciones fue de 15.12 mm  $\pm$ 5.74 (rango 4-35 mm).

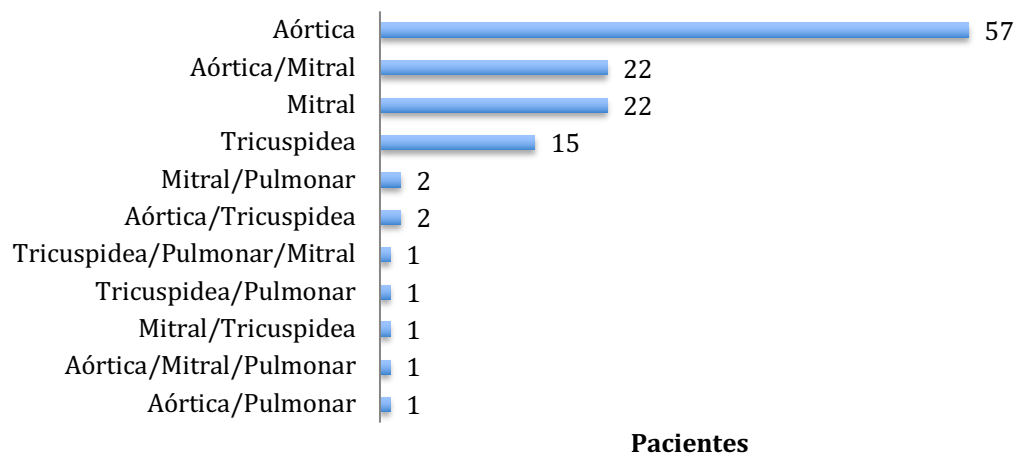
**Tabla 2:Tasa de mortalidad de gérmenes aislados en pacientes con Endocarditis del INC del 2015 al 2019.**

Gérmén	Frecuencia	Porcentaje	Proporción porcentual de mortalidad
Staphylococcus aureus	38	36.19%	28.95
Streptococcus viridans	20	19.05%	21.05
Staphylococcus epidermidis	17	16.19%	11.76
Streptococcus bovis	6	5.71%	50.00
Streptococcus mitis	5	4.76%	25.00
Enterobacter cloacae	4	3.81%	0
Escherichia coli	3	2.86%	33.33
Enterococcus faecalis	3	2.86%	0
Streptococcus anginosus	2	1.90%	0
Staphylococcus hominis	2	1.90%	0
Pseudomona	1	0.95%	100
Streptococcus gallolyticus	1	0.95%	0
Streptococcus neumoniae	1	0.95%	100
Staphylococcus xylosus	1	0.95%	0
Salmonella	1	0.95%	0
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100%</b>	

### Número de Válvulas Afectadas

Las principales válvulas afectadas fueron la Aórtica en 57 pacientes (45.6%); seguido de la mitral con veintidós casos (17.6%), en el mismo porcentaje la combinación de la Aórtica+Mitral y la válvula Tricúspidea estuvo afectada en 15 casos (12%)(Gráfica 1).

**Gráfica 1: Distribución de las válvulas afectadas en pacientes con Endocarditis del INC del 2015 al 2019.**

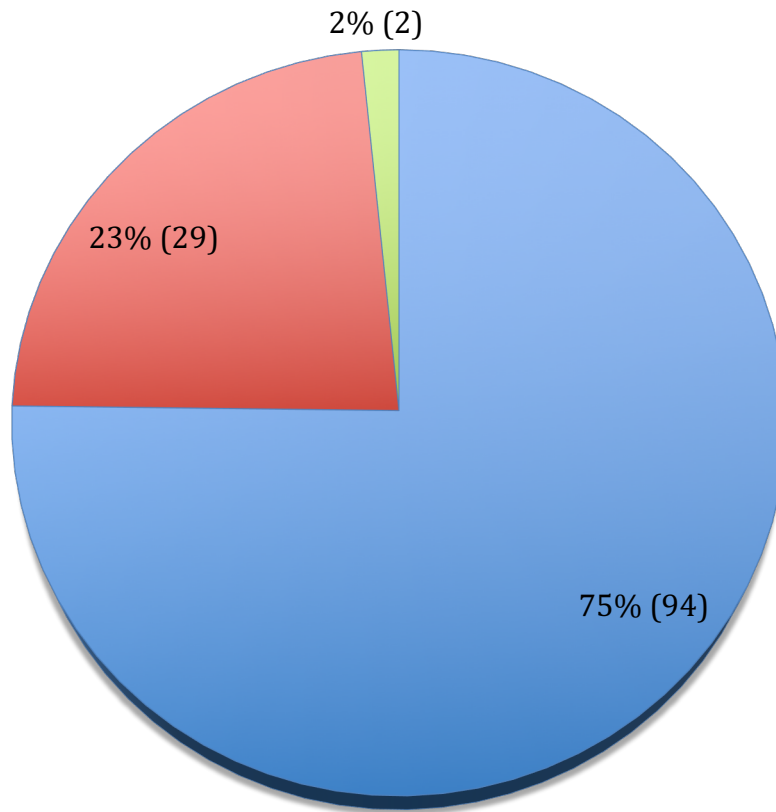


**Tabla 3: Tasa de mortalidad por válvula afectada en pacientes con Endocarditis del INC del 2015 al 2019.**

Válvula afectada	Frecuencia	Porcentaje	Tasa de mortalidad
Aórtica	57	45.6%	22.8
Mitral	22	17.6%	36.4
Aórtica+Mitral	22	17.6%	18.2
Tricúspidea	15	12.0%	0
Aórtica+Tricúspidea	2	1.6%	50.0
Mitral+Pulmonar	2	1.6%	50.0
Aórtica+Pulmonar	1	0.8%	0
Aórtica+Mitral+Pulmonar	1	0.8%	0
Mitral+Tricúspidea	1	0.8%	0
Tricúspidea+Pulmonar	1	0.8%	0
Tricúspidea+Pulmonar+Mitral	1	0.8%	0
Total	105	100%	

Del total de válvulas afectadas por vegetaciones registradas , el 75% (94 pacientes) presentaron vegetaciones en una sola válvula, el 23% (29 pacientes) presentaron vegetaciones en dos válvulas y solo 2% (2 pacientes) presentaron vegetaciones en tres válvulas (Gráfica 2).

**Gráfica 2: Distribución del número de válvulas afectadas por vegetaciones en los pacientes con Endocarditis en el INC del 2015 al 2019.**



### **Cardiopatía Congénita con mortalidad**

En cuanto a las cardiopatías congénitas 62 pacientes (49.6%) contaban con alguna alteración; de las principales fueron: veintisiete casos con bivalva (44%), diez pacientes con CIV(16%) y nueve con PCA (14%) (Gráfica 3).

**Tabla 4: Tasa de mortalidad por cardiopatía congénita en pacientes con Endocarditis del INC del 2015 al 2019.**

<b>Cardiopatía Congénita</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Tasa de Mortalidad</b>
Persistencia de conducto arterioso	9	14.5%	22.2
Estenosis Pulmonar	1	1.6%	0
Coartación Aórtica	2	3.2%	0
Comunicación Interventricular	21	33.9%	4.7
Aorta Bivalva	27	43.5%	14.8
Estenosis Subaórtica	1	1.6%	7.4
Estenosis supravalvular	1	1.6%	7.4
Total	62	100%	

### **Embolismo con mortalidad**

De un total de 125 pacientes con el diagnóstico de Endocarditis infecciosa, se documento 46 pacientes con embolismo que corresponde a un 35.9 %, del sitio de embolismo por orden de frecuencia y mortalidad se representan en la siguiente tabla.

**Tabla 5: Tasa de mortalidad por sitio de embolismo en pacientes con Endocarditis del INC del 2015 al 2019.**

<b>Sitio de embolismo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Tasa de Mortalidad</b>
EVC Isquémico	28	60%	40
EVC Hemorrágico	3	7%	33
Esplénico	5	11 %	20
Pulmonar	10	22 %	20%



### 3. VARIABLES PERIOPERATORIAS

#### Análisis Univariado

Se encontró que el tiempo de evolución, el tamaño de vegetación, el tipo de válvula afectada, la clasificación de vegetación, la extubación, la presencia de cardiopatía congénita y aquellos pacientes que requirieron prótesis se encuentran asociados estadísticamente significativo al fenómeno defunción con un valor de  $p < 0.05$  a un nivel de confianza del 95% como a continuación se presenta (Tabla 5):

Variables independientes	Defunción	No defunción	Valor p
	27	98	
Tiempo de evolución (días)&	18.51 (2.89)	29.04 ( 1.65)	0.001*
Tamaño de vegetación (mm)&	12.48 (1.08)	15.22 (0.63)	0.018*
Tiempo de pinzamiento (min)&	75 (14.57)	94.30 (6.30)	0,116
Días de inicio de antibiótico&	1.81 (0.27)	2.08 (0.16)	0,22
Antibiótico previo			
Si	15	36	0,078
No	12	62	
Válvula afectada			
Aórtica	13	44	0.02*
Mitral	8	14	
Tricúspide	0	15	
Clasificación de vegetación			
Aguda	23	94	0.044*
Crónica	4	4	
Extubación			
Si	5	54	0.001*
No	20	41	

Variables independientes	Defunción	No defunción	Valor p
		<b>27</b>	<b>98</b>

Cardiopatía congénita			
Sí	9	53	0.05*
No	18	45	
Prótesis			
Sí	13	20	0.004*
No	14	78	
<p>Nota: * Estadísticamente significativo a un nivel de confianza del 95%.  &amp; Para variables continuas se realizaron pruebas de comparación de medias t de Studen.  Para variables categóricas se realizaron pruebas Chi cuadrada o Exacta de Fisher según corresponda</p>			

### **Regresión Logística: Factores de riesgo asociados a Mortalidad en pacientes con Endocarditis.**

Sobre la bondad del modelo se concluye lo siguiente: el modelo (conjunto de variables independientes) es significativo, explica entre el 0.198 y el 0.305 de la variable dependiente (muerte), y clasifica correctamente el 83.2% de las defunciones, En general, es un modelo aceptable.

#### **Pruebas omnibus sobre los coeficientes del modelo**

	Chi cuadrado	gl	Sig.
Paso	27,528	8	,001
Paso 1 Bloque	27,528	8	,001
Modelo	27,528	8	,001

**Resumen del modelo**

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	102,922 <sup>a</sup>	,198	,305

a. La estimación ha finalizado en el número de iteración 20 porque se han alcanzado las iteraciones máximas. No se puede encontrar una solución definitiva.

**Tabla de clasificación<sup>a</sup>**

	Observado	Pronosticado		
		Muerte		Porcentaje correcto
		No	Si	
Paso 1	Muerte No	93	5	94,9
	Muerte Si	16	11	40,7
	Porcentaje global			83,2

a. El valor de corte es ,500

En la relación de variables independientes con el fenómeno de muerte se puede concluir que la extubación explica el evento de muerte (significación de 0.045), es decir, aquellos pacientes que se extubaron tuvieron menor probabilidad de defunción. El tiempo de evolución fue otra variable independiente que también explica la defunción de los pacientes (significación de 0.042),

**Variables en la ecuación**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
ATB_previo	-,708	,547	1,674	1	,196	,493
V_aórtica	-,553	,677	,668	1	,414	,575
V_mitral	,040	,850	,002	1	,963	1,041
V_tricuspidea	-19,620	9848,429	,000	1	,998	,000
Extubación	-1,083	,540	4,016	1	,045	,339
C_C	-,642	,585	1,203	1	,273	,526
Prótesis	,859	,572	2,257	1	,133	2,361
Tiempo_evolución	-,042	,021	4,152	1	,042	,959
TP_Aortico	-,002	,004	,292	1	,589	,998
Embolismo	,868	,544	2,545	1	,111	2,382
Constante	,796	,901	,781	1	,377	2,217

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ATB\_previo, V\_aórtica, V\_mitral, V\_tricuspidea, Extubación, C\_C, Prótesis, Tiempo\_evolución, TP\_Aortico, Embolismo.

## VII. DISCUSIÓN

Desarrollar un criterio con respecto a los comportamiento de la endocarditis infecciosa va de la mano con respecto al tipo de población de estudio, sin embargo las tendencias a germen reportados en la población latinoamericana con respecto a la europea decidimos describirla y reportar según nuestros hallazgos de estudios.

Podemos tomar partida en estudio de población de un estudio Hospital Universitario San Vicente Fundación, Los gérmenes aislados fueron *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, *Candida albicans*, *Streptococcus viridans* y *Enterococcus*, con una cierta similitud con *Staphylococcus aureus* en un 36%, seguido de viridians, con excepción de agente con *Enterococcus* en un 4%, Los hemocultivos fueron negativos en 40% de los casos, comparado con un 20 %, siendo una diferencia significativa.(17)

Asimismo en el estudio epidemiológico, descriptivo y transversal, de 104 pacientes intervenidos en el Cardiocentro del Hospital Provincial Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba, desde enero de 1988 hasta diciembre del 2008, por presentar endocarditis infecciosa, El tiempo de pinzamiento promedio fue de 81,7 minutos, con un Días de hospitalización total 60, en nuestra estadística obtenida en el estudio con un total de promedio de 11736 min mucho mayor con respecto a la literatura con una mortalidad de 14.2 %.

En estudios de población europea en el Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España Estudio multicéntrico prospectivo de endocarditis izquierdas recogidas en la cohorte andaluza para el estudio de las infecciones cardiovasculares entre 1984-2014. Se aprecia un aumento de los *Staphylococcus aureus* meticilín-resistentes, *Enterococcus* sp., bacilos gramnegativos y *Streptococcus bovis*. En el tratamiento aumenta el uso de cefalosporinas y disminuye el de penicilina; hay más cirugía al ingreso y menos diferida. La mortalidad se sitúa alrededor del 30% en ambos milenios.

Sin embargo, son estudios prospectivos de un grupo limitado de pacientes, pero en la búsqueda intencionada de estudio de meta análisis Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis con mayor impacto estadístico comparando diversas variables en relación con el tratamiento quirúrgico temprano encontramos en Diez estudios proporcionaron información sobre la mortalidad a largo plazo de los pacientes que se sometieron a cirugía temprana por NVE.

Observamos que la mortalidad a largo plazo fue significativamente menor para la cirugía temprana que para la cirugía no temprana para NVE [OR = 0.57, IC 95% (0.40, 0.81); P = 0,001, I<sup>2</sup> = 68,9%], con respecto a nuestra población con una p significativa 0.02 % solamente reportada con tiempo de Extubación en relación a nuestro predictor de mortalidad en el análisis multivariado(3)

El uso de diversos modelos predictivos de mortalidad como los utilizados en un estudio Departamento de Cardiología del Hospital Universitario Clínico San Carlos Madrid España donde los factores específicos de IE (microorganismos, complicaciones perianulares y sepsis) junto a las variables clásicas en cirugía cardíaca (edad, condición hemodinámica e insuficiencia renal) predijeron independientemente la mortalidad perioperatoria en IE. El RISK-E tenía una mejor capacidad para predecir la mortalidad quirúrgica en pacientes con EI en comparación con otras puntuaciones quirúrgicas.(19)

## VIII. CONCLUSIONES

Citado estudio nos muestra el comportamiento presentado de características demográficas, quirúrgicas, microbiológicas, así como complicaciones asociadas a endocarditis infecciosa, considerando variables de interés como son el tiempo de inicio de antibiótico, válvula afectada, así como tu mortalidad por germen desarrollado, así como un porcentaje importante de cultivo negativo a pacientes con antibioterapia previa.

Sin embargo podemos asociar y concluir que contamos con cierto datos de evento embólicos cerebrales y pulmonares como parte de sospecha diagnóstica como parte de sospecha de endocarditis, siendo esto una patología con una sospecha diagnóstica infravalorada, con grandes secuelas funcionales y pronósticas de los pacientes de los cuales cuenta con endocarditis infecciosa.

Asimismo, la presencia de Cardiopatía congénita asociada con mayor riesgo de endocarditis plurivalvular con un descarte de muerte elevado, así como de estancia hospitalaria mayor. Siendo este uno de los principales factores de riesgo observados en nuestra población de mayor predominancia aorta Bivalva y defectos de septum auricular como ventricular.

Por lo cual podemos agregar que citado trabajo forma parte de una experiencia de 5 años de nuestro instituto el cual denota la importancia de identificar variables ya descritas, las cuales deben de manejarse de manera primordial para evitar desenlaces que afectan de manera directa en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. Vol. 69, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2017. p. 325–44.
2. Abegaz TM, Bahagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Dec 12;17(1).
3. Liang F, Song B, Liu R, Yang L, Tang H, Li Y. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: A meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(3):336–45.
4. Barot H, Alsindi F. Endocarditis. *Hosp Med Clin*. 2017;6(2):229–43.
5. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, van Melle JP, Willems TP, Maass AH, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017;17(1):e1–14. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30141-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30141-4)
6. Njuguna B, Gardner A, Karwa R, Delahaye F. Infective Endocarditis in Low- and Middle-Income Countries. *Cardiol Clin* [Internet]. 2017;35(1):153–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2016.08.011>
7. Ivanovic B, Trifunovic D, Matic S, Petrovic J, Sacic D, Tadic M. Prosthetic valve endocarditis – A trouble or a challenge? *J Cardiol* [Internet]. 2019;73(2):126–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.08.007>
8. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. Ghid de management al endocarditei infecțioase 2015. Vol. 26, *Revista Romana de Cardiologie*. 2016. 343–405 p.
9. Murphy DJ, Din M, Hage FG, Reyes E. Guidelines in review: Comparison of ESC and AHA guidance for the diagnosis and management of infective endocarditis in adults. *J Nucl Cardiol* [Internet]. 2019;26(1):303–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12350-018-1333-5>
10. Mestres CA, Carles Paré J, Miró JM. Organization and functioning of a



multidisciplinary team for the diagnosis and treatment of infective endocarditis: A 30-year perspective (1985-2014). *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(5):363–8.

11. Snipsøyr MG, Ludvigsen M, Petersen E, Wiggers H, Honoré B. A systematic review of biomarkers in the diagnosis of infective endocarditis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;202:564–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.028>
12. Chahoud J, Sharif Yakan A, Saad H, Kanj SS. Right-Sided Infective Endocarditis and Pulmonary Infiltrates: An Update. Vol. 24, *Cardiology in Review*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 230–7.
13. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(4):616–64.
14. Nouredine-López M, de la Torre-Lima J, Ruiz-Morales J, Gálvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, de Alarcón González CA. Left endocarditis, changes in the new millennium. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018;(xx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.04.018>
15. Witten JC, Hussain ST, Shrestha NK, Gordon SM, Houghtaling PL, Bakaeen FG, et al. Surgical treatment of right-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(4):1418-1427.e14.
16. Bridgeman A, Benedetto U. Invasiveness of left- and right-sided infective endocarditis: Does pressure explain pathology? *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2018;155(1):62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.051>
17. Molinero JP, Raymondi DM, Agüero PMA, Nasarre E. Endocarditis infecciosa. *Medicine (Baltimore)*. 2005;9(41):2735–44.
18. David E, Herna M, Santiago M, Álamo EP, Martínez IDM. ¿ Cuántos años de vida aporta la cirugía en pacientes ancianos con endocarditis infecciosa ? :1.
19. 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;103(18):1435–42.