

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

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

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

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

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

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

### Abreviaturas

El: endocarditis infecciosa

### RESUMEN

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

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

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

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

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

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

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

### ABSTRACT

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

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

✉ A Allende González

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

Correo electrónico:  
alainag@infomed.sld.cu

**Contribución de los autores**

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

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

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

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

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

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

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

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

**INTRODUCCIÓN**

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

La EI se enmarca en dos grandes problemáticas actuales de salud<sup>2</sup>: las enfermedades infecciosas y las cardiovasculares. La mortalidad por su causa es elevada, entre 15 y 38% de los casos tratados, aunque en algunos países de menos desarrollo y recursos llega hasta 50%; y, por supuesto, se acerca al 100% en los no tratados<sup>3-5</sup>. La tasa de mortalidad hospitalaria en pacientes con EI oscila entre el 9,6 y el 26%, pero difiere de manera considerable de un paciente a otro.

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

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

**MÉTODO**

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

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

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

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

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

## RESULTADOS

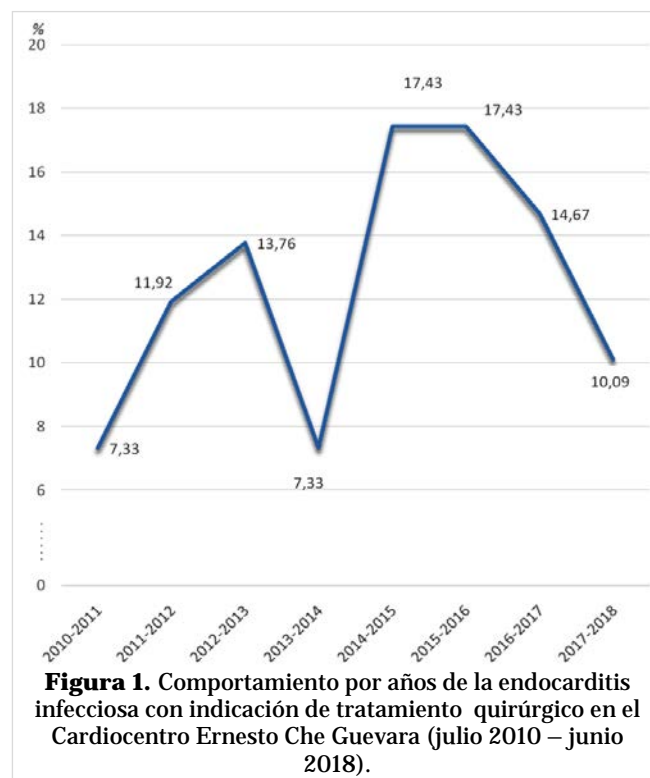
Al analizar el comportamiento de la EI a lo largo del intervalo de tiempo estudiado (**Figura 1**), se destaca su tendencia creciente, aunque se debe esperar a recolectar más datos para asegurar que dicha tendencia se mantenga en ascenso.

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

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

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

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



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

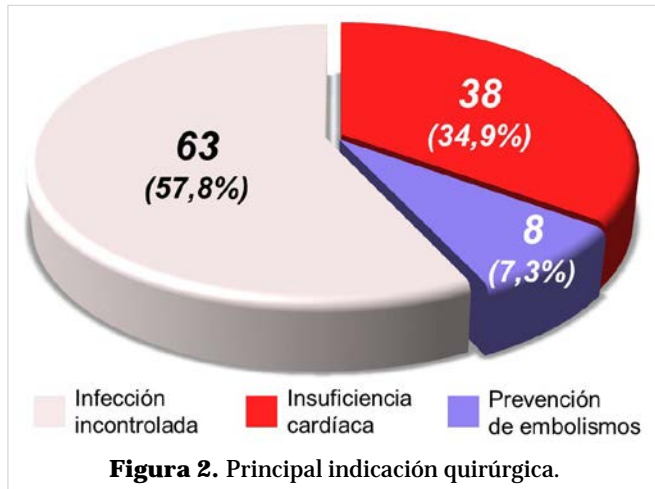
**Tabla 1.** Diferencia de grupos de edad según sexo

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

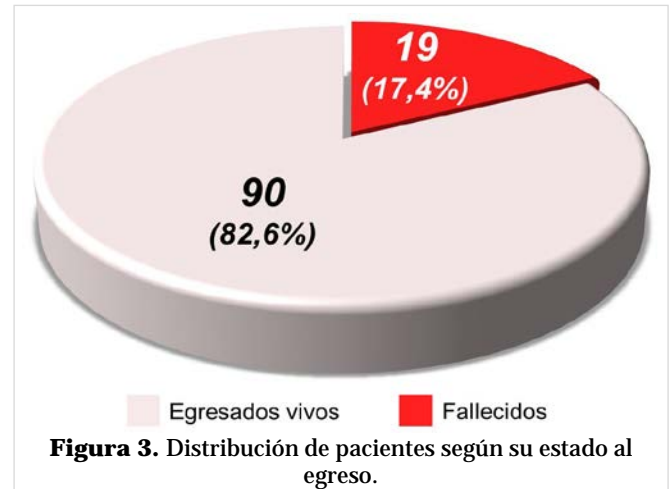
**Tabla 2.** Distribución de pacientes según la localización de la endocarditis infecciosa.

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

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



**Figura 2.** Principal indicación quirúrgica.



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

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

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

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

Las complicaciones postoperatorias más frecuen-

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

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

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados respecto al sexo y la edad de los pacientes estudiados coinciden con los demás otros autores<sup>6-9</sup>, lo cual corresponde con los cambios epidemiológicos que se han producido en la enfermedad en las últimas décadas. Ramírez *et al*<sup>10</sup> en un artículo sobre resultados del tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en la Habana mostraron un predominio del sexo masculino de 70,5 % y el grupo de edad de mayor incidencia fue de 60 años y más (23,4%). Perdomo García *et al*<sup>11</sup>, en un estudio de 1988-2008 en el Cardiocentro de Santiago de Cuba, informaron un predominio en hombres (62,5%) y del grupo etario de 15-45 años; por su parte, Al Abri *et al*<sup>12</sup>, en un estudio realizado en un Hospital de nivel terciario en Omán, encontraron

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

En las últimas guías europeas<sup>16</sup> se habla de hasta un 31% de casos con hemocultivos negativos, y en otros estudios se informan cifras entre 10-30%<sup>13</sup> y 19%<sup>12</sup>. Incluso en los países donde persisten las pautas clásicas de la enfermedad, como Túnez, se encuentra hasta el 50% de hemocultivos sin crecimiento<sup>1</sup>; pero todos estos datos difieren de nuestros resultados donde se obtuvo un elevado porcentaje de hemocultivos negativos (61,5%), lo cual se atribuye, principalmente, a que el hospital donde se desarrolló esta investigación es un centro es de atención terciaria y los pacientes que se trasladaron desde otros hospitales ya estaban utilizando tratamiento antibiótico desde hacía algunas semanas, lo cual es una causa reconocida de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo. Además, no se cuenta

con el sistema automatizado de análisis de hemocultivos ni con las técnicas moleculares, serológicas e inmunológicas que ayudarían a determinar el germen causal. En cambio, la positividad del estudio microbiológico sí coincide con la tendencia actual, con un predominio del aislamiento del grupo de estafilococos, pero en proporciones inferiores a la encontrada en otros trabajos, como sucede en Colombia<sup>13</sup>, donde esta bacteria fue la responsable de un 40,7% de los hemocultivos positivos.

En el estudio cooperativo nacional de Chile<sup>17</sup>, la insuficiencia cardíaca como indicación quirúrgica estuvo presente en el 63,6% de los pacientes y la infección persistente en un 30,7%; lo que coincide con nuestros resultados. En ese mismo artículo<sup>17</sup> se menciona a las complicaciones intracardíacas (rotura de estructuras, perforación y abscesos) en el 73,1%. Para Ramírez *et al*<sup>10</sup> la insuficiencia cardíaca intratable (44,5%) y la infección resistente al tratamiento (40,4%) fueron las principales indicaciones quirúrgicas. Este comportamiento se corresponde con la mayoría de la información que aparece en la literatura; sin embargo, difiere de lo encontrado por Saito *et al*<sup>9</sup>, en Perú, en un estudio de 13 años, donde de 27 pacientes operados –varios con más de una causa– las principales indicaciones de tratamiento quirúrgico fueron el riesgo de embolismo (74,07%), insuficiencia cardíaca refractaria (70,37%) y la infección no controlada (51,85%).

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

Nuestros resultados, en relación con la mortalidad global (17,4%), también estuvieron en el rango de los encontrados por otros autores<sup>3-5,7,9,16,19,20</sup>. En centros con gran experiencia en la cirugía valvular se informa una mortalidad de la endocarditis sobre válvula protésica entre 22-46%, que puede aumentar en relación con subgrupos de pacientes con riesgo incrementado, y en Cuba se ha encontrado una mortalidad perioperatoria de 16,5% y una mortalidad en endocarditis protésica precoz 57,1%<sup>10</sup>. Sin embargo, hay informes de bajas tasas de mortalidad global hospitalaria, como la de un estudio en Alemania (10,9%), donde se describen como importantes predictores a la edad mayor de 70 años y la diabetes mellitus<sup>18</sup>.

## CONCLUSIONES

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

## BIBLIOGRAFÍA

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

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



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

Alain Allende González<sup>✉</sup>, MD; Gustavo de J. Bermúdez Yera<sup>ID</sup>, MD, MSc; Roger Mirabal Rodríguez, MD, MSc; Yolepsis F. Quintero Fleites<sup>ID</sup>, MD; Yoandy López de la Cruz<sup>ID</sup>, MD, MSc; and Ernesto Chaljub Bravo<sup>ID</sup>, MD

Department of Cardiovascular Surgery, Hospital Provincial Cardiocentro Ernesto Che Guevara, y Universidad de Ciencias Médicas (University of Medical Sciences) de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Este artículo también está disponible en español*

### ARTICLE INFORMATION

Received: July 11, 2019  
Accepted: August 22, 2019

### Competing interests

The authors declare no competing interests

### Abbreviation

IE: infective endocarditis

### ABSTRACT

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

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

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

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

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

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

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

### RESUMEN

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

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

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a 109 pacientes con diagnóstico de esta enfermedad y fueron intervenidos quirúrgicamente en

✉ A Allende González  
Cardiocentro Ernesto Che Guevara.  
Calle Cuba 610, e/ Barcelona y Capitán Velasco. Santa Clara, CP 50200.  
Villa Clara, Cuba.  
E-mail address:  
alainag@infomed.sld.cu

**Authors' contribution**

AAG and GJBY: Idea and design of the research; obtaining, analyzing and interpreting the data, as well as writing the manuscript.

RMR and YFQF: Raw data collection and helped to draft the manuscript.

YLC and ECB: Conception of the research, analyzing and interpreting the data.

All authors critically reviewed the manuscript and approved the final version.

el Cardiocentro Ernesto Che Guevara (Cuba) desde julio de 2010 hasta junio de 2018. La información se obtuvo de las historias clínicas y el informe operatorio.

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

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

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

**INTRODUCTION**

Infective endocarditis (IE) is a rare disease in the general population<sup>1</sup>. Its incidence and mortality have not decreased in the last 30 years, and it is not a uniform disease, but it is present in a variety of forms that vary according to the initial clinical manifestation, the underlying heart disease (which usually exists), the involved microorganism, the presence or absence of complications and the characteristics of the patient. The IE is a changing disease, with variations in its microbiological profile, a higher incidence of healthcare related cases, in elderly patients and in patients with cardiac devices or prostheses<sup>1</sup>. In contrast, cases related to rheumatic disease are now less frequent in industrialized countries<sup>1-2</sup>.

Infective endocarditis is part of two major current health problems<sup>2</sup>: infectious diseases and cardiovascular diseases. Its mortality is high, between 15 and 38% of treated cases, although in some less developed and less well-resourced countries it is as high as 50%; and, of course, it is close to 100% in untreated cases<sup>3-5</sup>. The hospital mortality rate in patients with IE ranges from 9.6 to 26%, but it considerably differs from one patient to another.

The Cardiocentro Ernesto Che Guevara, a tertiary care center and a reference institution in the central region of Cuba for the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, with recognized national and international prestige, is propitious for the com-

pilation of descriptive data of patients with this disease, in order to continue developing an area of research in this field and to establish new measures and interventions that might contribute to prevention, diagnosis and treatment of this disease in the future; all of which justifies the development of this work, with the aim of characterizing some clinico-epidemiological and surgical variables, including mortality, in patients operated on for active IE.

**METHOD**

A retrospective descriptive study was carried out in all patients (109) diagnosed with active infective endocarditis, who underwent surgery, as part of their treatment, at Cardiocentro Ernesto Che Guevara from Santa Clara, Cuba, from July 2010 to June 2018.

Demographic and clinico-bacteriological variables were analyzed, and the related risk factors, classification of the disease, the surgical technique used, the most frequent complications in these patients, and mortality were established.

Information was collected from individual medical records and the surgical report. The obtained data were statistically processed using the SPSS 17.0 program and are presented in tables and graphics.

The information was summarized according to

the type of variables, for the qualitative ones, numbers and percentages were used, and for the quantitative ones, minimum, maximum, mean and standard deviation values were used. In order to determine associations between the qualitative variables, the significance associated with Fisher's exact test was used, and for quantitative variables, the Mann-Whitney U test. The associations between the analyzed variables were considered significant according to the obtained p-value, which was considered significant when  $p < 0.05$ . The odds ratio (OR) and its 95% confidence interval were calculated as risk measures.

## RESULTS

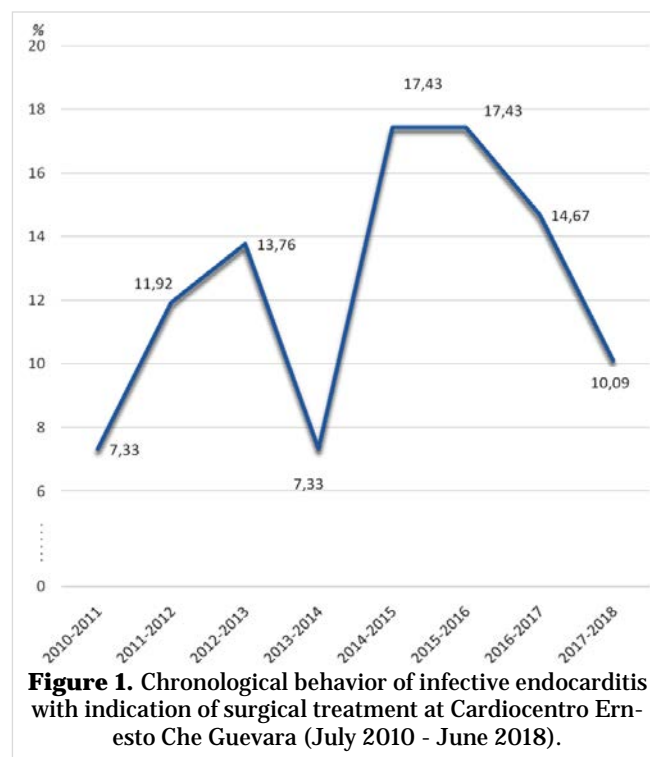
When analyzing the behavior of the IE along the studied time interval (**Figure 1**), its increasing trend is highlighted, although more data should be collected to ensure that this trend is maintained.

From the 109 patients who made up the sample, 85 were men (77.9%) and 45 (41.3%) belonged to the group of 60 years and older) (**Table 1**). The average age was 55.5 and 52.9 years old for men and women, respectively, and no significant differences were found.

Fever and new or changing heart murmurs were the main symptoms and signs found

The location of the vegetations shows that in most patients (51.4%) they settled on intracardiac devices (**Table 2**), and prosthetic valve IE (15 patients; 13.8%) was subdivided into early (6/15) and late (9/15). In 26.6% of cases, endocardial colonization occurred on native valves.

Regarding microbiology (non tabulated data), only 42 patients (38.5%) showed positive blood cultures; in the remaining 61.5%, the blood samples obtained at Cardiocentro Ernesto Che Guevara were negative. There were patients to whom more than one germ was isolated on different occasions, and



**Figure 1.** Chronological behavior of infective endocarditis with indication of surgical treatment at Cardiocentro Ernesto Che Guevara (July 2010 - June 2018).

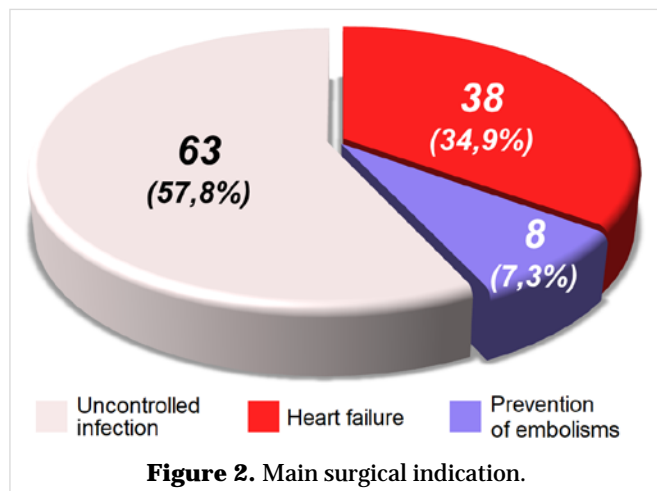
**Table 1.** Difference in age groups according to sex.

Age groups (years)	Sex				Total (n=109)	
	Female (n=24)		Male (n=85)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Under 30	3	12.5	6	7.1	9	8.3
30 - 44	5	20.8	15	17.6	20	18.3
45 - 59	7	29.2	28	32.9	35	32.1
60 and over	9	37.5	36	42.4	45	41.3

**Table 2.** Distribution of patients according to the location of the infective endocarditis.

Classification	Nº	%
Left-sided native valve	29	26.6
Left-sided prosthetic valve (6 early and 9 late)	15	13.8
Right	9	8.2
Related to intracardiac devices	56	51.4

the most commonly found microorganism was staphylococcus (16.5%), with a predominance of co-



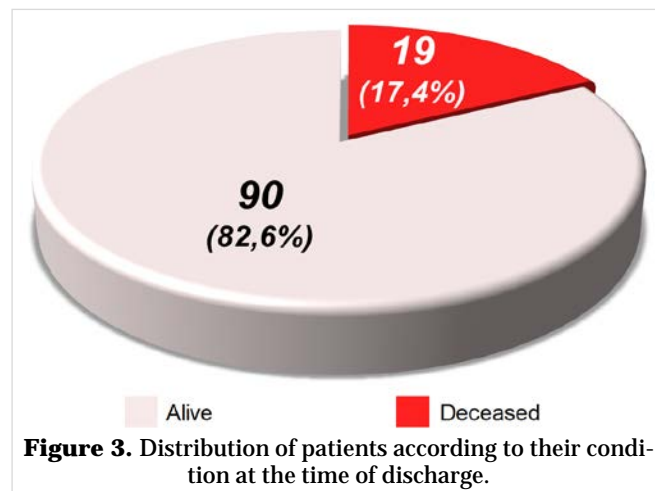
agulase-negative, followed by the group of streptococcus and pseudomonas, which grew in continuous culture in six patients (9.84%) and, in a smaller percentage, acinetobacter and stentrophomona maltophilia. From the 15 patients with prosthetic valve IE, only 5 had positive blood cultures; all of them with early endocarditis.

The main surgical indication was uncontrolled infection in 63 cases (57.8%), followed by heart failure, which led to surgery in 38 patients (34.9%), and prevention of embolisms due to large vegetations (**Figure 2**).

In **table 3** is shown the distribution of patients according to the used surgical technique. The most used procedure was the change of system on devices for programmed electrical stimulation (44.9%); extraction of the endocardial system and placement of another, usually epicardial, was performed. The valve repair technique was only performed in right-sided infective endocarditis (13.8%): 13 tricuspid and 2 pulmonary valvuloplasties, including a reconstruction with autologous pericardium. Native valve replacement by mechanical prosthesis (25.7%) was necessary in 15 cases of mitral valve replacement (13.8%), 8 (7.3%) aortic and 2 tricuspid (1.8%), the rest were double valve (mitroaortic) replacements. Prosthesis replacements were also performed (12.8%), biological prosthesis implantation (4.6%) and other associated procedures (11.0%).

The most frequent post-operative complications were acute respiratory failure, low cardiac output and some other disorders of cardiac rhythm and conduction.

There were 19 deaths in total (**Figure 3**), repre-



senting 17.4% of the total sample; but it is important to point out that mortality from prosthetic valve endocarditis –all of them left-sided– was of 46.7% (7/15) which, at the same time, represented the 36.8% (7/19) of the total number of deaths (**Table 4**), and it was the only type of endocarditis, according to its location, which was significantly associated with mortality, with a risk of death of approximately six times higher (OR 5.97, CI 2.88-66.07,  $p=0.001$ ) than those who do not have IE on a left-sided prosthetic valve (mitral or aortic).

## DISCUSSION

Our results regarding sex and age of the studied patients coincide with those of the other authors<sup>6-9</sup>, which corresponds with the epidemiological changes that have taken place in the disease in recent decades. Ramírez *et al*<sup>10</sup>, in an article about the results of surgical treatment of infective endocarditis at the *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* in Havana, showed male predominance of 70.5% and the age group with the highest incidence was 60 years and older (23.4%). Perdomo Garcia *et al*<sup>11</sup>, in a study from 1988-2008 at the *Cardiocentro* of Santiago de Cuba, reported a predominance of men (62.5%) and the 15-45 year old age group; while Al Abri *et al*<sup>12</sup>, in a study carried out at a tertiary level hospital in Oman, found 69% of male patients with infective endocarditis, and Eusse *et al*<sup>13</sup>, in Colombia, found that 68.5% of their patients were men, with a mean

**Table 3.** Distribution of patients according to the used surgical technique (n=109).

Surgical Technique	Nº	%
<b>Valve repair</b>	<b>15</b>	<b>13.8</b>
<b>Replacement of native valve by mechanical prosthesis</b>		
- Mitral	15	<b>13.8</b>
- Aortic	8	7.3
- Mitroaortic	3	2.8
- Tricuspid	2	1.8
<b>Prosthetic valve replacement with new mechanical prosthesis</b>		
- Mitral prosthesis	8	7.3
- Aortic prosthesis	4	3.7
- Mitroaortic prosthesis	2	1.8
<b>Replacement of native valve for biological prosthesis</b>		
- In tricuspid position	4	3.7
- In aortic and tricuspid position	1	0.9
<b>Other associated procedures</b>		
- Excision of a mass from a pulmonary artery branch	1	0.9
- Ring expansion with pericardial patch	1	0.9
- Primary closure of ventricular septal defect	1	0.9
- Ventricular septal defect closure with pericardial patch	2	1.8
- Ventricular septal defect closure + right lower lung lobectomy	1	0.9
- Primary closure of patent foramen ovale	1	0.9
- Coronary artery bypass grafting	3	2.8
- Repair of the non-coronary sinus of Valsalva aneurysm	1	0.9
- Repair of the left sinus of Valsalva aneurysm	1	0.9
<b>Change of stimulation system</b>	<b>49</b>	<b>44.9</b>

**Table 4.** Relationship between the condition at the moment of discharge and the classification of the infective endocarditis, according to its location.

Endocarditis location	Condition at the moment of discharge		Total (109)	OR CI (95%)	p (exact)
	Alive (n=90)	Deceased (n=19)			
Left-sided native valve	26 (28.9)	3 (15.8)	29 (26.6)	0.31 (0.06-1.42)	0.182
Left-sided prothetic valve	8 (8.9)	<b>7 (36.8)</b>	15 (13.8)	<b>5.97 (2.88-66.07)</b>	<b>0.001</b>
Right	9 (10.0)	0 (0.0)	9 (8.2)	-	0.330
Associated to mechanical intracardiac devices	47 (52.2)	9 (47.4)	56 (51.4)	0.86 (0.22-3.31)	1.000

Data show n(%). CI, confidence interval; OR, odds ratio

age of 57.5 years old and only 14.8% of the total corresponded to patients over 60 years old, contrary to what was reported in the literature for populations from developed countries such as the United States and Europe, where more than 50% of IE occurs in this age group.

Francischetto *et al*<sup>8</sup>, in Sao Paulo, found a higher incidence of IE in left-sided native valves, while Watt *et al*<sup>14</sup>, in Thailand, do not even mention endocarditis on the pacemaker electrode, which is very frequent in other media, including ours. A proportion greater than 43% was found by Castillo *et al*<sup>15</sup>, whereas Al Abri *et al*<sup>12</sup> have reported up to 82.7% of endocarditis on native valves. The incidence of endocarditis on prosthetic valves in our study was in an international range, with an incidence of 10-30%, in France 16% and in a European study 26%, all quoted in the 2015 guidelines of the European Society of Cardiology for the treatment of IE<sup>16</sup>. On the other hand, in Oman, this incidence was 15.6%<sup>12</sup>, very similar to that one found in the series of the national cooperative study from Chile (14.5%)<sup>17</sup>.

Other studies<sup>9,13</sup> have shown greater involvement of the mitral valve apparatus, and some of the aortic one (in Thailand)<sup>14</sup>; probably related to the higher incidence of rheumatic heart diseases as befits countries with limited resources. Eusse *et al*<sup>13</sup> found disturbance of the mitral valve apparatus in 44.5% of cases and 7.5% of 2-valve involvement; while for Ramirez *et al*<sup>10</sup> the mitral one was affected in 21.4% and the aortic one in 16.1% of their patients. However, in a study of 165 patients with native valve infective endocarditis in Germany, who were referred for surgical treatment, the most affected valve was found to be the aortic one (50.3%), followed by the mitral one (20%), the tricuspid one (10.6%) and the pulmonary one (1.2%)<sup>18</sup>.

The latest European guidelines<sup>16</sup> expose up to 31% of cases with negative blood cultures, and other studies report figures between 10-30%<sup>13</sup> and 19%<sup>12</sup>. Even in countries where classic disease patterns persist, such as Tunisia, up to 50% of blood cultures without growth are found<sup>1</sup>; but all these data differ from our results where a high percentage of negative blood cultures were obtained (61.5%), which is mainly attributed to the fact that the hospital where this research was carried out is a tertiary care center and patients who were transferred from other hospitals had already been using antibiotics for some weeks, which is a recognized cause of infective endocarditis with negative blood culture. In addition, the automated blood culture analysis system or the

molecular, serological and immunological techniques that would help determine the causal germ are not available. Moreover, the positivity of the microbiological study does coincide with the current trend, with a predominance of the staphylococcus group isolation, but in lower proportions than those found in other studies, as is the case of Colombia<sup>13</sup>, where this bacterium was responsible for 40.7% of the positive blood cultures.

In the national cooperative study from Chile<sup>17</sup>, heart failure as a surgical indication was present in 63.6% of patients, and persistent infection in 30.7%; which coincides with our results. In the same article<sup>17</sup>, there are mentioned the intracardiac complications (rupture of any structure, perforation and abscesses) in 73.1%. For Ramirez *et al*<sup>10</sup>, the non-treatable cardiac failure (44.5%) and the infection resistant to the treatment (40.4%) were the main surgical indications. This behavior corresponds with most of the information that appears in literature; however, it differs from that one found by Saito *et al*<sup>9</sup>; in Peru, in a 13-years study, where out of 27 patients operated on —several due to more than one cause— the main indications for surgical treatment were the risk of embolism (74.07%), refractory heart failure (70.37%) and uncontrolled infection (51.85%).

Regarding the location of vegetations and surgical technique, the results of Ramirez *et al*<sup>10</sup> at the *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* from Havana, Cuba, are similar to ours: mitral valve replacement (25.1%), aortic valve replacement (18.1%), mitroaortic valve replacement (4.0%), tricuspid valve replacement (1.1%), and extraction of right ventricular electrodes and vegetectomy (36.5%).

Our results, regarding overall mortality (17.4%), were also in the range of those found by other authors<sup>3-5,7,9,16,19,20</sup>. In centers with extensive experience in valve surgery, mortality in prosthetic valve endocarditis is reported to be between 22-46%, which may increase in relationship to subgroups of patients with increased risk, and in Cuba, perioperative mortality was found to be 16.5% and mortality in early prosthetic endocarditis 57.1%<sup>10</sup>. However, there are reports of low overall hospital mortality rates, such as that one of a study in Germany (10.9%), where age over 70 years old and diabetes mellitus are described as important predictors<sup>18</sup>.

## CONCLUSIONS

Male patients and those over 60 years old predomi-

nated. The presence of vegetations on intracardiac devices and the predominance of negative blood cultures were the most found characteristics. The main surgical indications were refractory heart failure and uncontrolled infection, and the most used surgical procedure was the change of system of devices for programmed electrical stimulation. Mortality from prosthetic valve endocarditis was high and, at the same time, it was the only variable that was significantly associated with mortality.

## REFERENCES

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, *et al.* Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. En colaboración con la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) y la International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(12):1465.e1-e54.
2. Serra Valdés M. La endocarditis infecciosa sigue desafiando a la clínica moderna. *Rev Cuban Med [Internet].* 2011 [cited 2019 Jul 3];50(3):302-10. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n3/med08311.pdf>
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, *et al.* Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(15):1435-86.
4. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882-93.
5. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, *et al.* Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):325-44.
6. Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):728-33.
7. Avellana PM, García M, Swieszkowski S, Naciovich F, Kazelian L, Spennato M, *et al.* Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. *Rev Argent Cardiol.* 2018; 86(1):20-8.
8. Francischetto O, Silva LA, Senna KM, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, *et al.* Healthcare-associated infective endocarditis: a case series in a referral hospital from 2006 to 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(4):292-8.
9. Saito C, Padilla M, Valle A, Castañeda E. Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa en un hospital general: Indicaciones y morbimortalidad. *Rev Med Hered.* 2014;25(3):135-41.
10. Ramírez López MB, Pérez López HE, Calzada Fajardo A, Estévez Álvarez N, Llanes Echevarría J. Principales aspectos del tratamiento quirúrgico en pacientes con endocarditis infecciosa. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2014 [cited 2020 Jul 4]; 20(4):243-50. Available at: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/549/682>
11. Perdomo García FJ, Martínez Muñoz JO, Torralbas Reverón FE, Machín Rodríguez JC, Martínez Rodríguez O. Endocarditis infecciosa: experiencia quirúrgica en el Cardiocentro de Santiago de Cuba. *MEDISAN [Internet].* 2011 [cited 2020 Jul 6]; 15(6):736-44. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n6/san03611.pdf>
12. Al Abri SS, Zahedi FI, Kurup PJ, Al-Jardani AK, Beeching NJ. The epidemiology and outcomes of infective endocarditis in a tertiary care hospital in Oman. *J Infect Public Health.* 2014;7(5):400-6.
13. Eusse A, Atehortúa M, Vélez L, Bucheli V, Dallos C, Flores G, *et al.* Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa. *Rev Colomb Cardiol.* 2014;21(1):52-7.
14. Watt G, Pachirat O, Baggett HC, Maloney SA, Lulitanond V, Raoult D, *et al.* Infective endocarditis in northeastern Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(3):473-6.
15. Castillo JC, Anguita MP, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, *et al.* Características clínicas y pronóstico de la endocarditis infecciosa en la mujer. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(1):36-40.
16. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-128.
17. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, *et al.* Endocarditis infecciosa: ca-

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