

Escobedo-Sánchez, Rodrigo^{1,2*} Pérez-Gómez, Héctor R.²
 Rodríguez-Luna, David A.^{1*} González-Díaz, Esteban^{1,2}
 Vázquez-León, Marisela¹ Morfín-Otero, Rayo²
 Aguirre-Díaz, Sara A.^{1,2} Jaimes-Bravo, Raciél F.¹
 Esparza-Ahumada, Sergio² Rodríguez-Noriega, Eduardo^{2*}

Endocarditis infecciosa en México: revisión de la literatura y comparación con casos recientes

Infective endocarditis in Mexico: a literature review and a comparison with recent cases

Fecha de aceptación: enero 2026

Resumen

ANTECEDENTES. La endocarditis infecciosa (EI) representa un problema clínico relevante en países de ingresos medios, donde las características epidemiológicas y microbiológicas pueden diferir de las observadas en series internacionales. La información de los registros regionales sigue siendo limitada.

OBJETIVO. Comparar los casos recientes de EI atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde con las series previamente publicadas en México.

MÉTODOS. Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó casos de EI atendidos entre el 1 de marzo de 2023 y el 1 de julio de 2024. Se realizó una revisión narrativa de la literatura con el propósito de analizar la evidencia disponible sobre EI, incluyendo su evolución histórica, cambios epidemiológicos, avances diagnósticos, estrategias terapéuticas y factores pronósticos.

RESULTADOS. Se revisaron 79 casos, en el estudio se incluyeron 46 que cumplieron con los criterios modificados de Duke para EI. La edad media fue de 37.9 años (rango: 16-73 años), con predominio del sexo masculino en 29 casos (63%). Entre las comorbilidades destacaron la diabetes mellitus en 23 pacientes (50%), la hipertensión arterial en 26 (56.5%) y la insuficiencia renal crónica en 24 (52.3%). La afectación predominante fue de válvula nativa en 26 casos y de válvula protésica en cuatro, mientras que 16 casos estuvieron asociados a hemodiálisis. Los patógenos aislados incluyeron *Staphylococcus aureus* (en 20 casos), estafilococos coagulasa negativos (once), estreptococos (seis), *Klebsiella pneumoniae* (tres), *Escherichia coli* (tres), *Pseudomonas aeruginosa* (uno), *Enterobacter cloacae* (uno) y *Stenotrophomonas maltophilia* (uno). El ecocardiograma transtorácico se realizó en 43 pacientes (93.4%), en los cuales se observaron vegetaciones mayores de 10 mm en 33 (76.7%). Las válvulas afectadas fueron la mitral en 16 casos, la aórtica en 12 y la tricúspide en 12. La mortalidad hospitalaria fue de 26% (12 pacientes).

CONCLUSIONES. La evidencia disponible muestra que en México la EI ha experimentado una clara transición epidemiológica. De una enfermedad asociada principalmente a estreptococos y a valvulopatía estructural, ha evolucionado hacia un padecimiento dominado por *Staphylococcus aureus*, estrechamente vinculado a la atención médica, a comorbilidades como la enfermedad renal crónica y a poblaciones de alto riesgo. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, la mortalidad continúa siendo elevada, lo que resalta la importancia del diagnóstico oportuno, la estratificación de riesgo y el acceso oportuno a tratamiento quirúrgico cuando está indicado.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, *Staphylococcus aureus*, endocarditis protésica, bacteriemia, vegetaciones, criterios de Duke, ecocardiografía, cirugía cardíaca.

Abstract

BACKGROUND. Infective endocarditis is a significant clinical problem in middle-income countries, where its epidemiological and microbiological characteristics often differ from those reported in international studies. However, information derived from regional registries remains limited.

OBJECTIVE. To compare recent cases of infective endocarditis treated at the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde with previously published Mexican series.

METHODS. A descriptive, retrospective study was conducted, including cases of infective endocarditis treated between March 1, 2023, and July 1, 2024. Additionally, a narrative review of the literature was performed to comprehensively analyze the available evidence on infective endocarditis, including its historical evolution, epidemiological changes, diagnostic advances, therapeutic strategies, and prognostic factors.

RESULTS. A total of 79 cases were reviewed, of which 46 met the modified Duke criteria for infective endocarditis. The mean age was 37.9 years (range: 16-73), with a predominance of males (29 patients, 63%). The most frequent comorbidities were diabetes mellitus in 23 patients (50%), arterial hypertension in 26 (56.5%), and chronic kidney disease in 24 (52.3%). Native valve involvement predominated in 26 cases, prosthetic valve involvement in four cases, and 16 cases were associated with hemodialysis.

* Estos autores contribuyeron por igual en esta publicación

¹ Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

² Instituto de Patología Infecciosa y Experimental, Centro Universitario de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Ruiz Sánchez", UDG

Correspondencia: Dr. Eduardo Rodríguez-Noriega

Instituto de Patología Infecciosa y Experimental, Centro Universitario Ciencias de la Salud Dr. Francisco Ruiz Sánchez, UDG
 Sierra Mojada 950, Colonia Independencia, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco

Correo electrónico: idfcolima@yahoo.com

The isolated pathogens included *Staphylococcus aureus* in 20 cases, coagulase-negative staphylococci in 11, streptococci in six, *Klebsiella pneumoniae* in three, *Escherichia coli* in three, *Pseudomonas aeruginosa* in one, *Enterobacter cloacae* in one, and *Stenotrophomonas maltophilia* in one. Transthoracic echocardiography was performed in 43 patients (93.4%), with vegetations larger than 10 mm identified in 33 cases (76.7%). The most frequently affected valves were the mitral (16 cases), aortic (12), and tricuspid (12). In-hospital mortality was 26% (12 patients).

CONCLUSIONS. The findings confirm that infective endocarditis in Mexico has undergone a significant epidemiological transition, evolving from a disease primarily associated with streptococci and structural valvular disease to one dominated by *Staphylococcus aureus*, closely linked to healthcare exposure, comorbidities such as chronic kidney disease, and high-risk populations. Despite advances in diagnostic and therapeutic strategies, mortality remains high, underscoring the importance of timely diagnosis, appropriate risk stratification, and early access to surgical treatment when indicated.

Keywords: infective endocarditis, *Staphylococcus aureus*, prosthetic valve endocarditis, bacteremia, vegetations, Duke criteria, echocardiography, cardiac surgery.

Introducción

La endocarditis infecciosa es una enfermedad caracterizada por la infección del endocardio, es decir, la capa interna del corazón que recubre las cavidades y las válvulas cardíacas. Se produce por la colonización y multiplicación de microorganismos, principalmente bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* o *Enterococcus faecalis*, y con menor frecuencia hongos, sobre una superficie endocárdica dañada o sobre material protésico (válvulas artificiales, dispositivos intracardiacos, catéteres, entre otros).¹⁻⁵

La clasificación de la endocarditis infecciosa se divide en: endocarditis infecciosa aguda, aquella causada típicamente por microorganismos muy virulentos, como *Staphylococcus aureus*, con un curso rápido y destructivo, en días o semanas, que con frecuencia ocurre sobre válvulas previamente sanas; y endocarditis infecciosa subaguda o crónica causada por microorganismos menos virulentos, como *Streptococcus viridans* o *Enterococcus faecalis*, con un curso lento y progresivo, en semanas o meses, que en general afecta válvulas previamente dañadas (por fiebre reumática, cardiopatías congénitas o degenerativas).^{6,8}

La incidencia mundial de endocarditis infecciosa es de entre tres y diez casos por cada 100 mil habitantes al año.⁹

En países desarrollados la incidencia se mantiene entre tres a siete casos por 100 mil habitantes al año, con incrementos de hasta 10/100 mil/año en poblaciones envejecidas.^{5,9,10}

En estos países los aumentos se deben a una mayor sobrevida de pacientes con cardiopatías valvulares, al uso de válvulas protésicas y dispositivos intracardiacos, así como a un aumento de la endocarditis asociada a *Staphylococcus aureus*.^{1,11,12}

En países en desarrollo (incluidos México y América Latina) la incidencia estimada oscila entre dos y seis casos por 100 mil habitantes al año. En estos países aún se observan casos de fiebre reumática previa y de atención médica limitada.

Sin embargo, también está en aumento la endocarditis nosocomial o asociada a cuidados médicos (catéteres, diálisis, dispositivos intravasculares).^{13,14}

Métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo durante el 1 de marzo de 2023 al 1 de julio de 2024, con pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Se incluyó a pacientes a partir de 16 años en adelante con diagnóstico confirmado de endocarditis infecciosa de acuerdo con los criterios de Duke modificados, así como a pacientes con endocarditis infecciosa en válvula nativa o protésica.

Se realizó una revisión narrativa de la literatura con el objetivo de analizar de manera integral la evidencia disponible sobre la endocarditis infecciosa, abordando su evolución histórica, los cambios en el perfil epidemiológico, los avances diagnósticos, las estrategias terapéuticas y los factores pronósticos.

Se llevó a cabo una búsqueda estructurada, no sistemática, en las bases de datos PubMed/MEDLINE, complementada con la revisión manual de las referencias bibliográficas de los artículos más relevantes. La búsqueda incluyó publicaciones de 1980 a 2025. Se utilizaron descriptores MESH y términos libres de búsqueda combinados mediante operadores de búsqueda, entre ellos: "infective endocarditis", "bacterial endocarditis", "Duke criteria", "blood cultures", "echocardiography", "antimicrobial therapy", "cardiac surgery", "prognosis" y "Mexico".

De cada publicación mexicana incluida se extrajo información sobre el autor, el año de publicación, el país de origen, el diseño del estudio, las características de la población, los microorganismos implicados, los métodos diagnósticos, las estrategias terapéuticas y los desenlaces clínicos.

Resultados

Se revisaron 79 casos de los cuales 46 cumplieron los criterios de Duke para endocarditis infecciosa. La edad media fue de 37.9 años (rango: 16-73 años), con predominio del sexo masculino en 29 casos (63%). Entre las comorbilidades destacaron la diabetes mellitus en 23 pacientes (50%), la hipertensión arterial en 26 (56.5%) y la insuficiencia renal crónica en 24 (52.3%). La afectación predominante fue de válvula nativa en 26 casos y de válvula protésica en cuatro, mientras que 16 casos estuvieron asociados a hemodiálisis.

Los patógenos aislados incluyeron *Staphylococcus aureus* en 20 casos, estafilococos coagulasa negativos en 11, estreptococos en seis, *Klebsiella pneumoniae* en tres, *Escherichia coli* en tres, *Pseudomonas aeruginosa* en uno, *Enterobacter cloacae* en uno y *Stenotrophomonas maltophilia* en uno. El ecocardiograma transtorácico se realizó en 43 pacientes (93.4%), en los cuales se observaron vegetaciones mayores de 10 mm en 33 (76.7%). Las válvulas afectadas fueron la mitral en 16 casos, la aórtica en 12 y la tricúspide en 12. La mortalidad hospitalaria fue de 26% (12 pacientes).

Comparación con literatura mexicana

En 1982 el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social publicó una de las primeras series nacionales sobre cirugía por endocarditis infecciosa, se analizaron 21 casos recolectados entre 1978 y 1979.¹⁵ La cohorte incluyó a nueve pacientes con endocarditis en válvula nativa y 12 con endocarditis en válvula protésica (tabla 1). Los resultados quirúrgicos evidenciaron una notable diferencia en la evolución postoperatoria entre ambos grupos. La supervivencia alcanzó 88.8% en los casos de válvula nativa, mientras que en la endocarditis de válvula protésica fue considerablemente menor: 58.3%. Esta disparidad coincide con el patrón clínico ampliamente documentado en la literatura internacional, en el que la endocarditis protésica presenta mayor complejidad quirúrgica, más carga de complicaciones y un pronóstico menos favorable.

En 1989 Reyes Bribiesca y Reyes López¹⁶ publicaron una de las series más amplias sobre endocarditis infecciosa en México, recolectada en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante el periodo de 1976 a 1986. El estudio incluyó 85 casos, de los cuales 45 correspondieron a endocarditis infecciosa de válvula nativa y 40 a endocarditis asociada a válvula protésica. En ambas variantes *Staphylococcus* spp. fue el patógeno bacteriano más frecuentemente aislado, seguido por los estreptococos, hallazgo congruente con otras series publicadas en ese periodo. Al igual que en múltiples reportes contemporáneos, la positividad de los hemocultivos no alcanzó el 100%, y se observó una tasa de aislamiento microbiológico de 56% en los casos de válvula nativa y de 63% en los casos asociados a válvula protésica.

En la misma institución y en el mismo año del reporte de Reyes Bribiesca y Reyes López, Barrera Bustillos y Reyes López¹⁷ analizaron, para el periodo comprendido entre 1977 y 1987, una serie de 21 casos de endocarditis infecciosa con el objetivo de describir las diferencias en la presentación clínica asociadas a estafilococos coagulasa positivos frente a estafilococos coagulasa negativos. Los casos ocasionados por estafilococos coagulasa positivos se caracterizaron por un curso clínico agudo, con marcada toxicidad sistémica y manifestaciones comparables con las de cuadros de septicemia. En contraste, la endocarditis producida por estafilococos coagulasa negativos mostró una evolución más insidiosa, con un comportamiento clínico predominantemente crónico.

En 1997 Souto Meirino y colaboradores,¹⁸ investigadores del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en la Ciudad de México, reportaron una serie de 131 casos de endocarditis infecciosa diagnosticados entre 1987 y 1994. De éstos, 88 casos afectaron válvulas nativas

y 43 se asociaron con válvulas protésicas. A diferencia de otras series nacionales e internacionales publicadas en periodos similares, en este estudio los estreptococos fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia, representaron aproximadamente 48% de los casos, lo que sugiere variaciones temporales y epidemiológicas en el perfil microbiológico de la endocarditis infecciosa atendida en centros de referencia cardiovascular.

En un hospital de tercer nivel del estado de Yucatán, México, Vega Sánchez y colaboradores¹⁹ reportaron una serie de 10 casos de endocarditis infecciosa recolectados entre enero de 2009 y diciembre de 2014. En esta cohorte, los estafilococos se aislaron en 50% de los casos, principalmente en pacientes con enfermedad valvular previa, insuficiencia renal, acceso intravenoso y enfermedades de origen inmunológico. Estos hallazgos refuerzan la asociación entre la endocarditis infecciosa por estafilococos y la presencia de comorbilidades, así como de factores predisponentes relacionados con la atención médica y la inmunosupresión, particularmente en contextos hospitalarios de alta complejidad.

En 2021, en el estado de San Luis Potosí, el equipo de Alvarado Alvarado²⁰ publicó una serie de 105 casos de endocarditis infecciosa recopilados entre enero de 2001 y septiembre de 2016, con un análisis comparativo de la evolución clínica según la modalidad terapéutica, exclusivamente médica, frente al manejo quirúrgico. Del total de pacientes, 69 recibieron sólo tratamiento médico, mientras que 39 fueron sometidos a intervención quirúrgica. La mortalidad global fue de 39%. Al estratificar por tipo de tratamiento, la mortalidad alcanzó 47% en el grupo tratado de forma conservadora, frente a 22% observado en el grupo manejado quirúrgicamente. Entre los principales factores de riesgo asociados a la mortalidad se identificaron la insuficiencia renal, la necesidad de hemodiálisis, la presencia de vegetaciones mayores de 15 mm, las alteraciones del estado neurológico evaluadas mediante la escala de Glasgow y los puntajes elevados en el sistema APACHE.

En 2022 Ruiz Beltrán y colaboradores,²¹ del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, reportaron una serie de 62 casos de endocarditis infecciosa recolectados entre enero de 2009 y enero de 2019. *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia, representó 34% de los casos.

La intervención quirúrgica se realizó en 58.1% de los pacientes. La mortalidad observada fue de 25.8% a los 30 días y aumentó a 41.9% a los 12 meses de seguimiento. Los autores destacaron la relevancia de la endocarditis infecciosa como infección relacionada con la atención de la salud y reflejaron el impacto de los procedimientos invasivos, la hospitalización prolongada y las comorbilidades complejas en su epidemiología y pronóstico. En 2023, a partir de datos provenientes de diversos hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social, Flores Morales y sus colegas²² publicaron el análisis de aproximadamente 30 mil estudios ecocardiográficos, en los cuales se identificaron 1 350 casos compatibles con endocarditis infecciosa; de éstos, 248 cumplieron los criterios para su inclusión en el análisis final.

Los patógenos bacterianos aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus*, presente en 42.6% de los casos, de los cuales 26.5% correspondió a cepas resistentes a la oxacilina, seguido por *Staphylococcus*

epidermidis, con 16.5%. De manera concordante con el reporte del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, los autores identificaron como factores de riesgo predominantes la enfermedad renal crónica, la necesidad de hemodiálisis y otras condiciones asociadas a la atención médica, lo que refuerza el papel de la endocarditis infecciosa como una infección vinculada a los cuidados de la salud.

Finalmente, en 2025 Méndez Hirata y colaboradores²³ reportaron una serie de casos de endocarditis infecciosa en pacientes con cáncer, recopilados en cuatro hospitales de la Ciudad de México durante el periodo comprendido entre 2006 y 2022. El estudio incluyó a 108 pacientes; se compararon 36 casos de endocarditis infecciosa con cáncer contra 72 controles sin cáncer. En los casos, *Staphylococcus aureus* fue el patógeno bacteriano aislado con mayor frecuencia, y en cuanto a la multirresistencia, ésta no fue un factor decisivo entre los grupos analizados.²⁴

Entre los principales factores de riesgo asociados se encuentran haber tenido una cirugía reciente, procedimientos invasivos, obesidad y un puntaje elevado en el índice de comorbilidad de Charlson, lo que subraya la vulnerabilidad de los pacientes oncológicos a la endocarditis infecciosa y refuerza el carácter de infección relacionada con la atención de la salud en poblaciones con alta carga de comorbilidad.

En este mismo contexto, el informe del Hospital Civil de Guadalajara aportó evidencia relevante a la literatura mexicana al confirmar *Staphylococcus aureus* como el patógeno bacteriano predominante en casos de endocarditis infecciosa. De forma similar a lo observado en otros estudios nacionales, un factor de riesgo destacado fue la adquisición de endocarditis infecciosa como infección asociada a la atención de la salud, particularmente en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis.

Cuadro 1.
Comparación con literatura mexicana

Autor/año/ referencia	Periodo	Número de pacientes	Válvula nativa	Válvula protésica	Microrganismos (número)
Díaz Devis <i>et al.</i> , 1982 ¹⁵	1978-1979	21	9	12	ND
Reyes Bribiesca y Reyes López, 1989 ¹⁶	1976-1986	85	45	40	<i>Staphylococcus</i> spp. (20), <i>Streptococcus</i> spp. (8), bacilos gram negativos (9), <i>Candida</i> spp. (2)
Barrera Bustillos y Reyes López, 1989 ¹⁷	1977-1987	21	ND	ND	<i>Staphylococcus coagulasa positiva</i> (50%), SCN (50%)
Souto Meirino <i>et al.</i> , 1997 ¹⁸	1997-1994	131	88	43	<i>Streptococcus</i> spp. (48%)
Vega Sánchez <i>et al.</i> , 2016 ¹⁹	Enero de 2009 - diciembre de 2014	10	ND	ND	<i>Staphylococcus</i> spp. (5), <i>Streptococcus</i> spp. (1), <i>Salmonella</i> spp. (1), <i>Histoplasma capsulatum</i> (1)
Alvarado Alvarado <i>et al.</i> , 2021 ²⁰	Enero de 2001- septiembre de 2016	105	ND	ND	ND
Ruiz Beltrán <i>et al.</i> , 2022 ²¹	Enero de 2009- enero de 2019	62	ND	ND	<i>Staphylococcus aureus</i> (21), SCN (7), <i>Streptococcus</i> spp. (16), <i>Enterococcus faecalis</i> (8), <i>Escherichia coli</i> (2), <i>Acinetobacter baumannii</i> (1), <i>Candida albicans</i> (2), <i>Candida parapsilosis</i> (2), <i>Candida glabrata</i> (1), <i>Candida tropicalis</i> (1), <i>Corynebacterium jeikeium</i> (1), <i>Lactobacillus</i> sp. (1)
Flores Morales <i>et al.</i> , 2023 ²²	1997-2020	248	ND	ND	<i>Staphylococcus aureus</i> (49), <i>Staphylococcus coagulasa neg</i> (19), <i>Streptococcus thoraltensis</i> (1), <i>Enterococcus gallinarum</i> (1), <i>Candida</i> spp. (5), <i>Histoplasma capsulatum</i> (1)
Mendez Hirata <i>et al.</i> , 2025 ²³⁻²⁴	2006-2022	36/72 ⁺	22/31	14/41	<i>Staphylococcus aureus</i> (10 ⁻ 12 ⁺), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (3 ⁻ 7 ⁺), <i>Enterococcus faecalis</i> (4 ⁻ 3 ⁺), <i>Enterococcus faecium</i> (2), <i>Escherichia coli</i> (3 ⁻ 3 ⁺), <i>Klebsiella</i> spp. (2 ⁻), <i>Enterobacter</i> spp. (2 ⁻), <i>Streptococcus viridans</i> (1 ⁻ 15 ⁺), <i>Streptococcus agalactiae</i> (3), <i>Streptococcus gallolyticus</i> (3 ⁻ 4 ⁺), <i>Staphylococcus capitis</i> (1 ⁻), <i>Streptococcus zooepidemicus</i> (1 ⁻), <i>Cutibacterium acnes</i> (1 ⁻), <i>Candida</i> spp. (3 ⁺), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2 ⁺), <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (2 ⁺), <i>Salmonella</i> spp. (2 ⁺), <i>Granulicatella adiacens</i> (1 ⁺), <i>Corynebacterium</i> spp. (1 ⁺)
Reporte actual, 2026	Marzo de 2023- julio de 2024	46	26	4	<i>Staphylococcus aureus</i> (20), SCN (11), <i>Streptococcus</i> spp. (6), <i>Escherichia coli</i> (3), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (3), <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (1), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1), <i>Enterobacter cloacae</i> (1), <i>Candida</i> spp. (2)

SCN: estafilococos coagulasa negativos, ND: no descrito, "": caso, "+": control.

Discusión

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa históricamente ha representado un desafío clínico debido a su presentación heterogénea y a las limitaciones de los métodos microbiológicos e imagenológicos. Antes de la década de 1990 el diagnóstico se sustentaba en combinaciones variables de hallazgos clínicos, microbiológicos y anatomopatológicos, como los criterios de Von Reyn, que mostraban una sensibilidad limitada, particularmente en pacientes con endocarditis subaguda o con hemocultivos negativos.²⁵

En 1994 Durack y colaboradores²⁶ propusieron los criterios de Duke, que integraron de manera sistemática datos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos en un esquema diagnóstico basado en criterios mayores y menores. Este modelo representó un avance sustancial al incorporar la ecocardiografía como elemento central del diagnóstico y al mejorar la sensibilidad sin comprometer la especificidad, especialmente en centros con acceso a la ecocardiografía transesofágica.

Los criterios de Duke originales definieron como criterios mayores la positividad persistente de hemocultivos con microorganismos típicos y la evidencia de afectación endocárdica demostrada por ecocardiografía o por la aparición de una nueva insuficiencia valvular.²⁶ Los criterios menores incluyeron factores predisponentes, fiebre, fenómenos vasculares e inmunológicos y hallazgos microbiológicos no concluyentes. La combinación de estos elementos permitió clasificar los casos en endocarditis definitiva, posible o rechazada.²⁶

Con el paso del tiempo se reconocieron limitaciones importantes de los criterios originales, particularmente en pacientes con endocarditis asociada a dispositivos intracardíacos, prótesis valvulares, infecciones por *Staphylococcus aureus* y en aquéllos con hemocultivos negativos.^{27,28} En respuesta a estas limitaciones, en el año 2000 se publicaron los criterios de Duke modificados, que ampliaron el espectro de microorganismos considerados típicos, reforzaron el valor diagnóstico de la ecocardiografía transesofágica y ajustaron la interpretación de los criterios microbiológicos.²⁹

Más recientemente, las guías europeas y americanas han propuesto adaptaciones adicionales a los criterios de Duke, incorporando técnicas de imagen avanzadas como la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET/CT) y la tomografía computarizada multicorte, especialmente en el contexto de la endocarditis protésica y la asociada a dispositivos. Estas modificaciones han incrementado la sensibilidad diagnóstica en escenarios complejos, manteniendo una especificidad adecuada.^{28,30-34}

En el contexto mexicano, la evolución de los criterios de Duke ha tenido un efecto directo en la detección de casos, particularmente en series contemporáneas con mayor acceso a la ecocardiografía transesofágica y a métodos de imagen avanzados.³⁵ Esto ha permitido identificar formas más complejas de la enfermedad, contribuyendo a un mejor reconocimiento de la endocarditis infecciosa asociada a la atención de la salud y a una caracterización más precisa del riesgo y del pronóstico.^{36,37}

Aportes de los estudios de la International Collaboration on Endocarditis (ICE) a la comprensión epidemiológica y etiológica de la endocarditis infecciosa

Los estudios derivados de la International Collaboration on Endocarditis (ICE) han representado un punto de inflexión en la comprensión contemporánea de la endocarditis infecciosa, al aportar series prospectivas, multicéntricas y con una representación geográfica amplia, que permitieron contrastar de manera sistemática la endocarditis adquirida en la comunidad con aquella asociada a cuidados de la salud.³⁸⁻⁴¹ A diferencia de las series históricas de un solo centro, dominadas por estreptococos del grupo viridans y pacientes con cardiopatía reumática, los estudios ICE documentaron un cambio epidemiológico progresivo caracterizado por el predominio de *Staphylococcus aureus*, el incremento de pacientes de más edad y una mayor carga de comorbilidades y de exposición sanitaria previa.^{2,42-45}

En particular, los análisis de la ICE pusieron de manifiesto que la endocarditis relacionada con cuidados de la salud constituye una entidad clínicamente diferenciable, con un perfil etiológico dominado por *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos y enterococos. Esto contrasta con la endocarditis comunitaria, en la que los estreptococos continúan desempeñando un papel relevante. Esta observación respaldó la noción de que la simple dicotomía comunitaria *versus* la nosocomial basada en el tiempo de hospitalización es insuficiente, y que la exposición previa a cuidados médicos debe considerarse un determinante clave en la estratificación etiológica y pronóstica de la enfermedad.

Los estudios de la ICE también demostraron que la endocarditis asociada a cuidados de la salud se relaciona con una mayor frecuencia de válvulas protésicas y dispositivos intracardíacos, así como con un perfil microbiológico más virulento y mayor resistencia antimicrobiana. Estas características se tradujeron en una mayor complejidad terapéutica, más necesidad de intervención quirúrgica y una mortalidad más elevada que la de la endocarditis adquirida en la comunidad, incluso tras ajustar por comorbilidades. De este modo, los datos de la ICE contribuyeron a consolidar el concepto de endocarditis vinculada con cuidados de la salud como un subgrupo de alto riesgo que requiere estrategias diagnósticas y terapéuticas diferenciadas.

Adicionalmente, la experiencia de la ICE tuvo un efecto significativo en la evolución de los criterios diagnósticos y en las recomendaciones de las guías clínicas, al enfatizar la relevancia de *Staphylococcus aureus* como patógeno principal independientemente del foco aparente, y al reforzar el papel de la ecocardiografía transesofágica temprana en pacientes con bacteriemia estafilocócica y con factores de riesgo. En este contexto, los estudios del ICE no sólo describieron cambios epidemiológicos, sino que también contribuyeron activamente a redefinir los paradigmas diagnósticos y terapéuticos de la endocarditis infecciosa.

En conjunto, los hallazgos de la International Collaboration on Endocarditis subrayan la transición de la endocarditis infecciosa hacia una enfermedad cada vez más vinculada con la atención sanitaria, con un perfil etiológico dominado por patógenos nosocomiales y una mayor gravedad clínica. Estos aportes constituyen un marco de referencia indispensable para interpretar los hallazgos de series

contemporáneas, particularmente en países de ingresos medios, donde la coexistencia de patrones epidemiológicos clásicos y modernos plantea retos diagnósticos y terapéuticos relevantes.

Perfil etiológico de la endocarditis asociada a cuidados de la salud en comparación con la endocarditis comunitaria

Un hallazgo consistente en nuestra serie y que concuerda con lo descrito por Ben-Ami y colaboradores¹³ es la diferencia sustancial en el perfil etiológico entre la endocarditis infecciosa asociada a cuidados de la salud y la endocarditis adquirida en la comunidad. En los casos relacionados con la atención sanitaria predomina *Staphylococcus aureus* con una proporción relevante de cepas resistentes a la meticilina, así como estafilococos coagulasa negativos y enterococos, microorganismos típicamente asociados a dispositivos intravasculares, a procedimientos invasivos y a hospitalización previa. Este patrón contrasta con la endocarditis comunitaria, en la cual los estreptococos del grupo viridans y *Streptococcus gallolyticus* continúan siendo los agentes causales más frecuentes, lo que refleja una bacteriemia originada en la cavidad oral o en el tracto gastrointestinal.

Estas diferencias etiológicas no son triviales y tienen implicaciones clínicas directas. La mayor prevalencia de patógenos nosocomiales en la endocarditis asociada a cuidados de la salud se relaciona con una carga más elevada de resistencia antimicrobiana, lo que condiciona la necesidad de esquemas empíricos de amplio espectro y, con frecuencia, tratamientos más prolongados y complejos. En contraste, la endocarditis comunitaria suele estar causada por microorganismos con mayor sensibilidad a los antibióticos β -lactámicos, lo que permite estrategias terapéuticas más estandarizadas y, en escenarios seleccionados, esquemas abreviados o de transición temprana a tratamiento oral.

Asimismo, la endocarditis relacionada con cuidados de la salud se presenta con mayor frecuencia en pacientes portadores de válvulas protésicas o dispositivos intracardíacos, lo que explica el predominio de estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*, mientras que la endocarditis comunitaria afecta principalmente válvulas nativas, a menudo con daño estructural previo. Este perfil etiológico, más virulento y resistente, en la endocarditis relacionada con la atención sanitaria se ha asociado de manera consistente con una mayor gravedad clínica, una mayor tasa de complicaciones y un peor pronóstico, incluida una mortalidad más elevada.

Papel de la cirugía en la endocarditis infecciosa

La cirugía cardíaca constituye un componente fundamental en el manejo de la endocarditis infecciosa, y su indicación se ha consolidado como una estrategia clave para reducir complicaciones y mejorar el pronóstico en subgrupos seleccionados de pacientes de 45 a 49 años. Diversos estudios observacionales y registros multicéntricos han demostrado que entre 40 y 50% de los pacientes con endocarditis infecciosa requerirán intervención quirúrgica durante la fase activa de la enfermedad, lo que refleja la gravedad estructural y hemodinámica que caracteriza a esta entidad.

Las indicaciones quirúrgicas más frecuentes incluyen insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción valvular aguda, infección no controlada aun con tratamiento antimicrobiano adecuado y la prevención de eventos embólicos en presencia de vegetaciones grandes o móviles. En este contexto, la cirugía temprana ha demostrado beneficios potenciales en la reducción de embolias sistémicas y en el control de la infección, particularmente en pacientes con endocarditis izquierda y vegetaciones de alto riesgo. No obstante, la toma de decisiones continúa siendo compleja y debe individualizarse considerando la estabilidad clínica, la extensión del daño estructural y las comorbilidades del paciente.

Los datos provenientes de grandes cohortes internacionales, como los estudios de la International Collaboration on Endocarditis (ICE), han aportado información relevante al demostrar que los pacientes sometidos a cirugía suelen presentar mayor gravedad inicial, más frecuencia de complicaciones y un perfil microbiológico más agresivo, dominado por *Staphylococcus aureus* y por patógenos asociados a los cuidados de la salud. A pesar de este sesgo de indicación, los análisis ajustados sugieren que la intervención quirúrgica se relaciona con una mejor supervivencia en subgrupos específicos, lo que respalda su papel como estrategia terapéutica complementaria al tratamiento antibiótico.

La oportunidad de la cirugía constituye otro aspecto crítico en la discusión. La evidencia acumulada respalda la realización de la cirugía temprana durante la hospitalización inicial, incluso antes de completar el tratamiento antimicrobiano, en pacientes con indicaciones claras y bajo riesgo neurológico. Sin embargo, en presencia de eventos cerebrovasculares recientes, particularmente hemorrágicos, la decisión quirúrgica requiere una evaluación multidisciplinaria cuidadosa, equilibrando el riesgo de evolución neurológica frente al deterioro hemodinámico o infeccioso.

Tratamiento oral en la endocarditis infecciosa: evidencia y consideraciones clínicas

El tratamiento antibiótico intravenoso prolongado históricamente ha sido el estándar terapéutico de la endocarditis infecciosa debido a la elevada carga bacteriana, la complejidad anatómica de las vegetaciones y el riesgo de complicaciones sistémicas. Sin embargo, en años recientes ha surgido evidencia que cuestiona la necesidad de mantener la vía intravenosa durante todo el curso del tratamiento en pacientes cuidadosamente seleccionados, lo que ha reavivado el interés por el tratamiento antibiótico oral como estrategia de consolidación.⁴⁶⁻⁵⁰

El estudio POET (Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis) marcó un punto de inflexión en este contexto al demostrar que, en pacientes con endocarditis izquierda causada por *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina y estafilococos coagulasa negativos, clínicamente estables tras al menos 10 días de tratamiento intravenoso, la transición a esquemas orales combinados no fue inferior al tratamiento intravenoso continuo en términos de mortalidad por cualquier causa, recaída, embolia no planificada o necesidad de cirugía cardíaca.⁵¹ Estos resultados respaldaron la factibilidad del tratamiento oral en un subgrupo estrictamente seleccionado y bajo un estrecho seguimiento clínico.

No obstante, la extrapolación de estos hallazgos se debe hacer con cautela. La población incluida en el estudio POET representó un grupo altamente seleccionado, con baja prevalencia de endocarditis asociada a cuidados de la salud, escasa representación de infecciones por microorganismos multirresistentes y la exclusión de pacientes con abscesos perivalvulares, inestabilidad hemodinámica o mala adherencia potencial. En consecuencia, la evidencia disponible no respalda el uso generalizado del tratamiento oral en escenarios de mayor complejidad clínica, como la endocarditis protésica temprana, la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina o la endocarditis relacionada con dispositivos intracardíacos.

Los datos provenientes de grandes cohortes internacionales, como los estudios de la International Collaboration on Endocarditis (ICE), han mostrado que una proporción significativa de los pacientes presenta perfiles microbiológicos más agresivos, mayor carga de comorbilidades y más frecuencia de complicaciones estructurales, lo que limita la elegibilidad para esquemas orales.^{1,2} En estos contextos, el tratamiento intravenoso continúa siendo la piedra angular del manejo, y el tratamiento oral debe considerarse únicamente como una estrategia de consolidación en pacientes con evolución clínica favorable.

Las guías clínicas recientes reflejan esta postura cautelosa. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología 2023 reconocen que la transición a tratamiento oral puede considerarse en pacientes seleccionados, estables y con microorganismos sensibles, siempre dentro de programas estructurados y con seguimiento estrecho.³ De forma similar, las guías de la American Heart Association (AHA) subrayan que el tratamiento oral no debe sustituir al tratamiento intravenoso estándar fuera de contextos bien definidos y con experiencia institucional.⁵²

Conclusiones

La evidencia disponible muestra que en México la endocarditis infecciosa ha experimentado una clara transición epidemiológica. De una enfermedad asociada principalmente a estreptococos y a valvulopatía estructural, ha evolucionado hacia un padecimiento dominado por *Staphylococcus aureus*, estrechamente vinculado a la atención médica, a comorbilidades como la enfermedad renal crónica y a poblaciones de alto riesgo. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, la mortalidad sigue siendo elevada, lo que resalta la importancia del diagnóstico oportuno, la estratificación de riesgo y el acceso oportuno a tratamiento quirúrgico cuando está indicado.

Referencias

1. Fowler, V.G., Jr., Miró, J.M., Hoen, B. *et al.*, "Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress", *JAMA*, 2005, 293 (24): 3012-3021. doi: 10.1001/jama.293.24.3012.
2. Murdoch, D.R., Corey, G.R., Hoen, B. *et al.*, "Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study", *Arch Intern Med*, 2009, 169 (5): 463-473. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
3. Baddour, L.M., Wilson, W.R., Bayer, A.S. *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): 1435-1486. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.
4. Becher, P.M., Gossling, A., Fluschnik, N. *et al.*, "Temporal trends in incidence, patient characteristics, microbiology, and in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: a contemporary analysis of 86,469 cases between 2007 and 2019", *Clin Res Cardiol*, 2024, 113 (2): 205-215. doi: 10.1007/s00392-022-02100-4.
5. Chen, H., Zhan, Y., Zhang, K. *et al.*, "The global, regional, and national burden and trends of infective endocarditis from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019", *Front Med (Lausana)*, 2022, 9: 774224. doi: 10.3389/fmed.2022.774224.
6. Ternhag, A., Cederstrom, A., Torner, A. y Westling, K., "A nationwide cohort study of mortality risk and long-term prognosis in infective endocarditis in Sweden", *PLOS One*, 2013, 8 (7): e67519. doi: 10.1371/journal.pone.0067519.
7. Hubers, S.A., DeSimone, D.C., Gersh, B.J. y Anavekar, N.S., "Infective endocarditis: a contemporary review", *Mayo Clin Proc*, 2020, 95 (5): 982-997. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008.
8. Buergler, H., Gregoriano, C., Laager, R. *et al.*, "Microbiological trends, in-hospital outcomes, and mortality in infective endocarditis: a Swiss Nationwide Cohort Study", *Clin Infect Dis*, 2025, 80 (4): 784-794. doi: 10.1093/cid/ciae582.
9. Miao, H., Zhou, Z., Yin, Z. *et al.*, "Global trends and regional differences in the burden of infective endocarditis, 1990-2021: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2021", *J Epidemiol Glob Health*, 2025, 15 (1): 69. doi: 10.1007/s44197-025-00413-x.
10. Bor, D.H., Woolhandler, S., Nardin, R., Brusch, J. y Himmelstein, D.U., "Infective endocarditis in the U.S., 1998-2009: a nationwide study", *PLOS One*, 2013, 8 (3): e60033. doi: 10.1371/journal.pone.0060033.
11. Chobufo, M.D., Atti, V., Vasudevan, A. *et al.*, "Trends in infective endocarditis mortality in the United States: 1999 to 2020: a cause for alarm", *J Am Heart Assoc*, 2023, 12 (24): e031589. doi: 10.1161/JAHA.123.031589.
12. El-Dalati, S., Thornton, A., Reda, H. *et al.*, "Beyond a team: the comprehensive interdisciplinary endocarditis program in the United States", *Int J Cardiol*, 2024, 397: 131638. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131638.
13. Ben-Ami, R., Giladi, M., Carmeli, Y., Orni-Wasserlauf, R. y Siegman-Igra, Y., "Hospital-acquired infective endocarditis: should the definition be broadened?", *Clin Infect Dis*, 2004, 38 (6): 843-850. doi: 10.1086/381971.

14. Lau, L., Xing, L., Baddour, L.M., Chan, V. y Messika-Zeitoun, D., "The evolving landscape of infective endocarditis: past, present and future", *Can J Cardiol*, 2025. doi: 10.1016/j.cjca.2025.12.009.
15. Díaz-Devis, C., Vigil, G., Rodríguez Galaz, F., Martínez-Banueta, R. y Palacios-Macedo, X., "Infectious endocarditis of the heart valves and valvular prostheses. report of 21 cases", *Arch Inst Cardiol Mex*, 1982, 52 (2): 169-174. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7103606>.
16. Reyes Bribiesca, R. y Reyes-López, P.A., "Etiology of infective endocarditis at the Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez from 1976 to 1986", *Arch Inst Cardiol Mex*, 1989, 59 (3): 287-292. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2782992>.
17. Barrera-Bustillos, M. y Reyes López, P.A., "Infectious endocarditis caused by *Staphylococcus*. Study at the Ignacio Chavez National Institute of Cardiology 1977-1987", *Arch Inst Cardiol Mex*, 1989, 59 (5): 505-510. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2604493>.
18. Souto Meirino, C.A., Cotter Lemus, L.E., Assad Gutiérrez, J., Anorve Gallardo, A. y Rosete Suárez, G., "Infectious endocarditis at the National Institute of Cardiology 'Ignacio Chavez'. Five year experience (1990-1994)", *Arch Inst Cardiol Mex*, 1997, 67 (1): 46-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9395414>.
19. Vega-Sánchez, A.E., Santaularia-Tomás, M., Pérez-Román, D.I. y Cortés-Telles, A., "Infective endocarditis. 5-year experience in a third-level reference center in Yucatan, Mexico", *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2016, 54 (4): 434-438. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27197099>.
20. Alvarado-Alvarado, J.A., Vidal-Morales, G., Velázquez-Silva, R.I. et al., "Surgical procedure versus medical treatment for infective endocarditis associated to mortality in Mexican population", *Arch Cardiol Mex*, 2021, 91 (4): 458-464. doi: 10.24875/ACM.200004011.
21. Ruiz-Beltrán, A.M., Barrón-Magdaleno, C., Ruiz-Beltrán, S.M. et al., "Infective endocarditis: 10-year experience in a non-cardiovascular center", *Arch Cardiol Mex*, 2022, 92 (1): 5-10. doi: 10.24875/ACM.20000467.
22. Flores-Morales, A., Jacobo-Ruvalcaba, A., Acevedo-Meléndez, A.C. et al., "Infectious endocarditis without intracardiac devices or underlying structural heart disease", *Cir Cir*, 2023, 91 (4): 535-541. doi: 10.24875/ciru.21000666.
23. Méndez-Hirata, G., Rivera-Buendía, F., Viveros-Rentería, E. et al., "Clinical characteristics and outcomes of infective endocarditis in patients with cancer: a multicenter case-control study", *Arch Med Res*, 2025, 56 (3): 103-123. doi: 10.1016/j.arcmed.2024.103123.
24. Méndez-Hirata, G., Rivera-Buendía, F., Viveros-Rentería, E. et al., "Response to: 'Clinical characteristics and outcomes of infective endocarditis in patients with cancer: a multicenter case-control study'", *Arch Med Res*, 2025, 56 (6): 103233. doi: 10.1016/j.arcmed.2025.103233.
25. Von Reyn, C.F., Levy, B.S., Arbeit, R.D., Friedland, G. y Crumpacker, C.S., "Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions", *Ann Intern Med*, 1981, 94 (4 pt 1): 505-518. doi: 10.7326/0003-4819-94-4-505.
26. Durack, D.T., Lukes, A.S. y Bright, D.K., "New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke endocarditis service", *Am J Med*, 1994, 96 (3): 200-209. doi: 10.1016/0002-9343(94)90143-0.
27. Hoen, B., Beguinot, I., Rabaud, C. et al., "The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: analysis of 100 patients with acute fever or fever of unknown origin", *Clin Infect Dis*, 1996, 23 (2): 298-302. doi: 10.1093/clinids/23.2.298.
28. Fowler, V.G., Durack, D.T., Selton-Suty, C. et al., "The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: updating the modified Duke Criteria", *Clin Infect Dis*, 2023, 77 (4): 518-526. doi: 10.1093/cid/ciad271.
29. Li, J.S., Sexton, D.J., Mick, N. et al., "Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis", *Clin Infect Dis*, 2000, 30 (4): 633-638. doi: 10.1086/313753.
30. Papadimitriou-Olivgeris, M., Monney, P., Frank, M. et al., "Evaluation of the 2023 Duke-International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Criteria in a multicenter cohort of patients with suspected infective endocarditis", *Clin Infect Dis*, 2024, 78 (4): 949-955. doi: 10.1093/cid/ciae039.
31. Papadimitriou-Olivgeris, M., Monney, P., Frank, M. et al., "Comparison of the 2015 and 2023 Duke-European Society of Cardiology Criteria Among Patients with Suspected Infective Endocarditis", *Clin Infect Dis*, 2025, 80 (4): 777-783. doi: 10.1093/cid/ciae370.
32. Papadimitriou-Olivgeris, M., Monney, P., Frank, M. et al., "Role of the new physical examination minor criterion (new heart murmur) for the diagnosis of infective endocarditis", *Open Forum Infect Dis*, 2025, 12 (1): ofae736. doi: 10.1093/ofid/ofae736.
33. Van der Vaart, T.W., Bossuyt, P.M.M., Durack, D.T. et al., "External validation of the 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Diagnostic Criteria for Infective Endocarditis", *Clin Infect Dis*, 2024, 78 (4): 922-929. doi: 10.1093/cid/ciae033.
34. Lindberg, H., Berge, A., Jovanovic-Stjernqvist, M. et al., "Performance of the 2023 Duke-International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Diagnostic Criteria for Infective Endocarditis in Relation to the Modified Duke Criteria and to clinical management-reanalysis of retrospective bacteremia cohorts", *Clin Infect Dis*, 2024, 78 (4): 956-63. doi: 10.1093/cid/ciae040.
35. Goehring, F., Lalloué, B., Selton-Suty, C. et al., "Compared performance of the 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases, 2000 modified Duke, and 2015 European Society of Cardiology Criteria for the diagnosis of infective endocarditis in a french multicenter prospective cohort", *Clin Infect Dis*, 2024, 78 (4): 937-948. doi: 10.1093/cid/ciae035.
36. Moisset, H., Rio, J., Benhard, J. et al., "Evaluation of the specificity of the 2023 Duke-International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Classification for infective endocarditis", *Clin Infect Dis*, 2024, 78 (4): 930-936. doi: 10.1093/cid/ciae034.
37. Fourré, N., Zimmermann, V., Senn, L. et al., "Comparison of the 2023 ISCID and ESC Duke clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis among patients with positive blood cultures for new typical microorganisms", *Infection*, 2025. doi: 10.1007/s15010-024-02460-1.
38. Cabell, C.H. y Abrutyn, E., "Progress toward a global understanding of infective endocarditis. Early lessons from the International Collaboration on Endocarditis investigation", *Infect Dis Clin North Am*, 2002, 16 (2): 255-272, VII. doi: 10.1016/s0891-5520(01)00007-1.

39. Chirouze, C., Cabell, C.H., Fowler, V.G., Jr., *et al.*, "Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database", *Clin Infect Dis*, 2004, 38 (9): 1323-1327. doi: 10.1086/383035.
40. Cabell, C.H., Abrutyn, E., Fowler, V.G., Jr., *et al.*, "Use of surgery in patients with native valve infective endocarditis: results from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database", *Am Heart J*, 2005, 150 (5): 1092-1098. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.057.
41. Miró, J.M., Anguera, I., Cabell, C.H. *et al.*, "Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database", *Clin Infect Dis*, 2005, 41 (4): 507-514. doi: 10.1086/431979.
42. Durante-Mangoni, E., Bradley, S., Selton-Suty, C. *et al.*, "Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study", *Arch Intern Med*, 2008, 168 (19): 2095-2103. doi: 10.1001/archinte.168.19.2095.
43. Benito, N., Miró, J.M., De Lazzari, E. *et al.*, "Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition", *Ann Intern Med*, 2009, 150 (9): 586-594. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00004.
44. Chu, V.H., Miró, J.M., Hoen, B. *et al.*, "Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis, a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study", *Heart*, 2009, 95 (7): 570-576. doi: 10.1136/hrt.2008.152975.
45. Ambrosioni, J., Hernández-Meneses, M., Durante-Mangoni, E. *et al.*, "Epidemiological changes and improvement in outcomes of infective endocarditis in Europe in the twenty-first century: an International Collaboration on Endocarditis (ICE) Prospective Cohort Study (2000-2012)", *Infect Dis Ther*, 2023, 12 (4): 1083-1101. doi: 10.1007/s40121-023-00763-8.
46. Freling, S., Wald-Dickler, N., Banerjee, J. *et al.*, "Real-world application of oral therapy for infective endocarditis: a multicenter, retrospective, cohort study", *Clin Infect Dis*, 2023, 77 (5): 672-679. doi: 10.1093/cid/ciad119.
47. Bock, M., Theut, A.M., Van Hasselt, J.G.C. *et al.*, "Attainment of target antibiotic levels by oral treatment of left-sided infective endocarditis: a POET substudy", *Clin Infect Dis*, 2023, 77 (2): 242-251. doi: 10.1093/cid/ciad168.
48. Mourad, A., Nwafo, N., Skalla, L., Holland, T.L. y Jenkins, T.C., "Oral versus intravenous antibiotic therapy for *Staphylococcus aureus* bacteremia or endocarditis: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials", *Clin Infect Dis*, 2025, 80 (1): 29-36. doi: 10.1093/cid/ciae476.
49. Lundgren, L.B., Albertini, L., De Bona, A., Tincati, C., Augello, M. y Marchetti, G., "Switching from intravenous to oral antibiotic therapy in the treatment of infective endocarditis: a case series and literature review of real-world data", *JAC Antimicrob Resist*, 2025, 7 (2): dlaf032. doi: 10.1093/jacamr/dlaf032.
50. Cuervo, G., Hernández-Meneses, M., De Alarcón, A. *et al.*, "Oral vs. outpatient parenteral antimicrobial treatment for infective endocarditis: study protocol for the Spanish Orapat-IE GAMES trial", *Infect Dis Ther*, 2025, 14 (3): 643-655. doi: 10.1007/s40121-025-01110-9.
51. Iversen, K., Ihlemann, N., Gill, S.U. *et al.*, "Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis", *N Engl J Med*, 2019, 380 (5): 415-424. doi: 10.1056/NEJMoa1808312.
52. Delgado, V., Ajmone Marsan, N., De Waha, S., *et al.*, "2023 ESC guidelines for the management of endocarditis", *Eur Heart J*, 2023, 44 (39): 3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.