

Caracterización de pacientes con endocarditis infecciosa

Characterization of patients with infective endocarditis

Antonio Rafael Enamorado Anaya¹✉^{ID}, **Riduán Olennis Yero García**¹^{ID}, **Alina Ruiz Manzanares**²^{ID}, **Gaoussou Goro**¹^{ID}, **Marilín González Agüero**³^{ID}

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley. Manzanillo, Granma, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley. Manzanillo, Granma, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Policlínico Docente Francisca Rivero Arocha Manzanillo, Granma, Cuba.

Recibido: 6 de febrero de 2021

Aceptado: 21 de abril de 2021

Publicado: 20 de mayo de 2021

Citar como: Enamorado Anaya AR, Yero García RO, Ruiz Manzanares A, Goro G, Gonzalez Agüero M. Caracterización de pacientes con endocarditis infecciosa en el periodo 2015 – 2020. Rev Ciencias Médicas [Internet] 2021 [citado: fecha de acceso]; 25(3): e4909. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4909>

RESUMEN

Introducción: la endocarditis infecciosa es una enfermedad mortal. A pesar de las mejoras en su manejo, se asocia a una elevada mortalidad y complicaciones graves.

Objetivo: caracterizar los pacientes diagnosticados con EI en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, en el período de enero de 2015 a diciembre de 2020.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, en el período de enero de 2015 a diciembre de 2020. La población en estudio la constituyeron los 34 pacientes diagnosticados según los criterios de Duke modificados. Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, válvula afectada, localización, estado al egreso, manifestaciones clínicas y exámenes complementarios practicados. Mediante la estadística descriptiva se realizó el cálculo de frecuencia absoluta, media aritmética con desviación estándar y cálculo porcentual. Las variables cuantitativas fueron comparadas según la t de Student.

Resultados: el grupo etario más afectado fue el de 61 – 70, sin diferencias entre sexos. Los casos asociados a dispositivos intracardiacos prevalecieron. Se determinaron valores de hemoglobina (105,2g/dL DE±13,0), leucograma (16,8mmol/L DE±0,2), Proteína C reactiva (96,2mg/L DE±3,2), eritrosedimentación (101,0 mm/h DE±20,1), y creatinina (149,0 mmol/L DE±24,3). En el 59 % de los casos no se pudo determinar agente causal.

Conclusiones: la endocarditis infecciosa es más frecuente en adultos mayores sin distinción de sexos. Predominan los casos con dispositivos intracardiacos, los cuales en su mayoría presentan valores elevados de leucograma eritrosedimentación, creatinina y de Proteína C reactiva. En la mayoría, los hemocultivos resultaron negativos.

Palabras clave: Endocarditis Bacteriana; Complicaciones; Mortalidad; Paciente; Microbiología; Ecocardiografía.

ABSTRACT

Introduction: infective endocarditis is a fatal disease. Despite improvements in its management, it is still associated with high mortality rate and severe complications.

Objective: to characterize patients diagnosed with infective endocarditis.

Methods: a descriptive, cross-sectional and retrospective study was conducted at Celia Sanchez Manduley Clinical-surgical Teaching Hospital, in the period from January 2015 to December 2020. The study population comprised 34 patients diagnosed according to the modified Duke criteria. The variables analyzed were: age, sex, affected valve, and location, status at discharge, clinical manifestations and complementary examinations performed. Descriptive statistics was applied to calculate absolute frequency, arithmetic mean with standard deviation and percentage calculation. Quantitative variables were compared according to Student's t test.

Results: the most affected age group was 61 - 70, with no differences between sexes. Cases associated with intracardiac devices prevailed. Hemoglobin (105,2g/dL DE±13,0), leukogram (16,8mmol/L DE±0,2), C-reactive protein (96,2mg/L DE±3.2), erythrocyte sedimentation rate (101,0 mm/h DE±20,1), and creatinine (149,0 mmol/L DE±24,3) were determined. In 59 % of the cases no causative agent could be determined.

Conclusions: infective endocarditis is more frequent in older adults without distinction of sex. Cases with Intracardiac devices predominate, most of them presenting elevated values of leukogram, erythrocyte sedimentation, creatinine and C-reactive protein. Blood cultures were negative in most cases.

Keywords: Endocarditis, Bacterial; Complications; Mortality; Patients; Microbiology; Echocardiography.

INTRODUCCIÓN

En ocasiones, la endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad mortal. A pesar de las mejoras en su manejo, se asocia a elevada mortalidad y complicaciones graves.⁽¹⁾ No siempre se comporta de forma característica, sino que está presente en una variedad de atipicidades según la presentación clínica, la cardiopatía subyacente, el microorganismo responsable, la presencia o ausencia de complicaciones y las comorbilidades del paciente.⁽²⁾

Se reconocen como principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, las alteraciones anatómicas cardíacas ya sean congénitas o adquiridas, uso de drogas endovenosas, ser portador de catéteres de hemodiálisis o para administración de medicamentos, así como la enfermedad cardíaca degenerativa.⁽³⁾

La epidemiología de esta enfermedad ha cambiado, así, se reporta mayor media de edad, menor proporción de pacientes con cardiopatía congénita predisponente, diferente microbiología y mayor resistencia antibiótica; lo que, sumado a la heterogénea forma de presentación y el retraso en el diagnóstico temprano en países subdesarrollados, implica una significativa tasa de complicaciones y mortalidad.⁽⁴⁾

La incidencia de la EI en el mundo corresponde a casos de tres a siete por cada 100 000 habitantes al año. En Europa Occidental los casos presentados sobre válvulas nativas se comportan entre 1,7 a 6,2 casos por 100 000 personas/año.⁽⁵⁾ Sin embargo, en Latinoamérica de registran cifras menores, de 2-3 casos por 100 000 habitantes al año.⁽⁶⁾

La tasa de mortalidad estimada en algunos estudios ronda el 25 % en los seis meses tras la cirugía.⁽⁷⁾ En tanto, la hospitalaria oscila entre 9,6-26 %.⁽⁸⁾ En Argentina, la mortalidad es aún elevada, con un rango que oscila entre el 23,5 %; en Chile constituye una afección con elevada morbilidad y mortalidad, que asciende a 29 % en series nacionales.⁽⁹⁾

Antes de la pandemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la EI concentraba todas las miradas de los especialistas en infectología, por la incidencia de casos y afecciones cardiacas que provoca, así como las graves y mortales complicaciones que produce en diversos órganos.⁽¹⁰⁾

En Cuba no se cuenta con la notificación de la enfermedad. El anuario estadístico de salud no registra la incidencia anual de la EI.

En la provincia de Granma, en la búsqueda realizada, no se determinaron estudios precedentes que permitan la descripción epidemiológica, clínica y analítica de pacientes definidos. En el escenario donde se desarrolló esta investigación, la misma constituye pionera en esta materia, lo que permitirá un actuar precoz y un mejor enfoque terapéutico en aras de disminuir tanto su incidencia como su letalidad.

Por lo anterior, los autores pretenden caracterizar los pacientes diagnosticados con EI en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley (HCSM), en el período de enero de 2015 a diciembre de 2020.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el HCSM, en el período de enero de 2015 a diciembre de 2020. La población en estudio estuvo constituida por 47 pacientes que presentaron cuadro clínico sugerente de EI; de la cual solo 34 de ellos, los que representa la muestra, cumplieron la combinación de criterios clínicos,⁽¹⁾ necesarios para el diagnóstico:

- dos criterios mayores.
- un criterio mayor y tres criterios menores.
- cinco criterios menores.

Criterios mayores

1. Hemocultivos positivos para EI

- a). Microorganismos típicos compatibles con EI de dos hemocultivos separados: Streptococcus viridans, S. gallolyticus (S. bovis), grupo HACEK, Staphylococcus aureus o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario.
- b). Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos:
Al menos dos hemocultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas con un intervalo > 12 h o en 3 o la mayoría de al menos cuatro hemocultivos separados (al menos una hora entre la primera y la última muestra).

2. Pruebas de imagen positivas para EI.

- a). Ecocardiograma positivo para EI. Hallazgos como:
 - Vegetaciones.
 - Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca.
 - Perforación valvular o aneurisma.
 - Dehiscencia parcial nueva o válvula protésica.

Criterios menores

1. Predisposiciones como enfermedad cardíaca o uso de drogas por vía parenteral
2. Fiebre, definida como temperatura > 38 °C.
3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide.
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI.

Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, válvula afectada, localización, estado al egreso, manifestaciones clínicas y exámenes complementarios practicados.

Se utilizaron los métodos de análisis y síntesis para la revisión bibliográfica referente al tema abordado. Se llevó a cabo una revisión de todas las historias clínicas. Con esa información se elaboró una base de datos, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 23,0 para Windows. Mediante la estadística descriptiva se realizó el cálculo de frecuencia absoluta, media aritmética con desviación estándar y cálculo porcentual. Las variables cuantitativas fueron comparadas según la t de Student. Se recibió la aprobación del comité de ética y del consejo científico.

RESULTADOS

La distribución de pacientes según sexo y grupo etáreo, demostró igual cantidad de casos en ambos sexos y del grupo de edad comprendido entre 61 – 70 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupo etáreo y sexo. Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley", 2015 – 2020.

Grupo Etáreo	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
21 – 30	1	2,9	0	0	1	2,9
31 – 40	2	5,8	1	2,9	3	8,8
41 – 50	3	8,8	2	5,8	5	14,7
51 – 60	6	17,6	5	14,7	11	32,3
61 – 70	4	11,7	8	23,5	12	35,2
71 – 80	1	2,9	1	2,9	2	5,8
Total	17	50	17	50	34	100
Media aritmética	52,1 DE±12,3		59,6 DE±9,7		55,8 DE±11,5	

Fuente: historias clínicas

Predominaron los casos con endocarditis asociada a dispositivos intracardiacos, seguidos por la afección de válvulas nativas. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de pacientes según localización de la endocarditis y estado al egreso.

Localización de la endocarditis		Vivos		Fallecidos		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Válvula nativa	Tricúspide	5	14,7	0	0	5*	14,7
	Mitral	6	17,6	1	2,9	7	20,5
	Aórtica	1	2,9	0	0	1	2,9
Válvula protésica	Precoz	1	2,9	0	0	1	2,9
	Tardía	4	11,7	1	2,9	5	14,7
	Tricúspide	0	0	0	0	0	0
	Mitral	3	8,8	0	0	3	8,8
	Aórtica	2	5,8	1	2,9	3	8,8
Asociada a dispositivos		11	32,3	3	8,8	14	41,1

* De estos casos, 2 presentaban dispositivos intracardiacos.

Entre las manifestaciones clínicas predominantes en los pacientes, sobresalieron la debilidad y la pérdida de peso, seguidos de la fiebre y la anorexia. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de pacientes según manifestaciones y hallazgos clínicos.

Manifestaciones y hallazgos clínicos	Cantidad	%
Debilidad	29	85,2
Pérdida de peso	29	85,2
Fiebre	28	82,3
Anorexia	28	82,3
Escalofríos	25	73,5
Palidez cutáneo-mucosa	14	41,1
Disnea	8	23,5
Soplo nuevo o modificado	8	23,5
Mialgia/artralgia	5	14,7
Hemoptisis	4	11,7
Petequias/hemorragia conjuntival	4	11,7
Esplenomegalia	1	2,9

Fuente: historias clínicas

Se obtuvieron diferencias en los exámenes complementarios practicados entre los egresados vivos y los fallecidos. Solo las cifras de hemoglobina se comportaron de manera similar en ambos grupos. (Tabla 4)

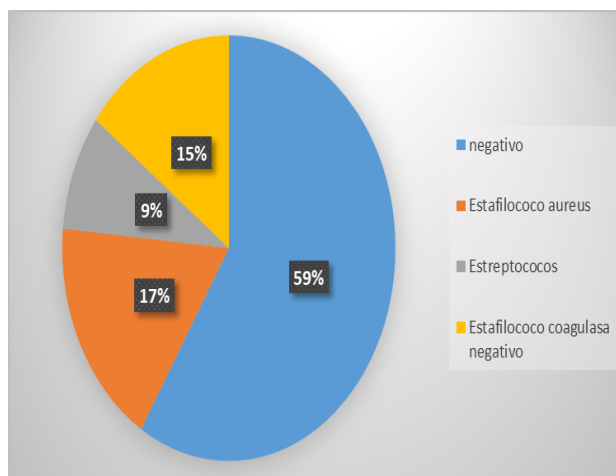
Tabla 4. Distribución de pacientes según exámenes complementarios realizados y estado al egreso.

Exámenes complementarios	Total	Vivos	Fallecidos	p
Hemoglobina (g/dL)	105,2 DE±13,0	106,6 DE±11,6	97,0 DE±19,1	0,129
Leucograma (mmol/L)	12,9 DE±2,3	12,2 DE±1,8	16,8 DE±0,2	0,000
Eritrosedimentación (mm/h)	101,0 DE±20,1	96,7 DE±18,0	125,8 ±13,0	0,002
PCR (mg/L)	70,7 DE±12,3	66,3 DE±6,4	96,2 DE±3,2	0,000
Creatinina (mmol/L)	149,0 DE±24,3	140,4 DE±12,7	199 DE±10,5	0,000

PCR: Proteína C reactiva

Fuente: historias clínicas

Predominaron, en los hemocultivos realizados, aquellos en los que no se pudo determinar el microorganismo causal (59 %). (Gráf. 1)

**Gráf. 1** Distribución de pacientes según resultado de hemocultivos realizados.

DISCUSIÓN

La edad y el sexo han sido determinados en varias series de casos cuando se estudia la EI. Por una parte, el Dr Allende González y col.,⁽²⁾ determinaron como edad promedio; 55,5 y 52,9 años para hombres y mujeres, respectivamente, sin encontrar diferencias significativas. Por otra, Rodríguez González y col.,⁽⁸⁾ determinaron una mayor incidencia de los casos en los diagnosticados entre 40 y 49 años.

Al estudiar únicamente la presentación sobre válvulas protésicas, también se declara una mayor prevalencia en este último grupo citado, al igual que en el de 60 a 69 años.⁽¹¹⁾

Otra investigación, dedicada a la EI del electrodo de los dispositivos de estimulación cardíaca, declara que la mayoría de los casos (56,7 %) se presentó en pacientes de 60 años y más.⁽¹²⁾

La presente serie coincide con lo anterior al determinar una prevalencia de casos entre 61 – 70 años. Esto pudiera estar influenciado por la presencia de degeneración mixomatosa (principalmente de la válvula mitral), con prolapso e insuficiencia, que son más comunes en adultos mayores. De igual forma, la frecuencia entre estas edades de patologías que conllevan a la estimulación cardíaca permanente o al uso de catéteres para las hemodiálisis, se han asociado a una mayor presentación de la enfermedad en ancianos. Cabe destacar, que la disminución de casos con fiebre reumática ha reducido la morbilidad por esta causa en jóvenes.

En un estudio longitudinal para la detección de mortalidad en pacientes definidos con EI, se determinó una relación de 2:1 a favor de los hombres.⁽¹³⁾ Al estudiar esta variable en tres períodos de estudio, no se observó diferencias: al mostrar el sexo masculino como predominante (68 – 69 %; $p = 0,96$).⁽¹⁴⁾ Otros autores,^(2,4,7,8) también han registrado similar situación.

A un nivel terciario de atención se encontró que no hubo diferencias entre ambos sexos.⁽¹⁵⁾ Dato con el que coinciden los autores del presente estudio. No obstante, se reconoce lo planteado por los citados. Entre las posibles causas que pudieran sustentarlo se encuentran, la teoría hormonal (factor cardioprotector en la mujer) o posibles puertas de entrada capaces de causar septicemia a distancia, entre ellas el sondaje uretral, al ser en el varón un procedimiento muy traumático.

En cuanto a la topografía de los hallazgos ecocardiográficos, la localización mitral o aórtica se comportó por igual, pues son poco frecuentes otras localizaciones (solo un 13%).⁽¹⁶⁾ No se precisan en este estudio casos asociados a dispositivos. El 71,3 % del total de casos, ocurrieron sobre válvula nativa, con quien coinciden otros autores.^(8,13,14) Entre las protésicas predominaron las endocarditis tardías.

Existen divergencias de resultados en cuanto a la posición de la EI una vez que se produce en cavidades izquierdas. Los autores del presente estudio coinciden con quienes afirman la mayor afección sobre la válvula mitral.^(8,13)

En la actualidad, la menor incidencia sobre las cavidades izquierdas está dada por la también disminución de casos con fiebre reumática. Pues las derechas son vulnerables a infecciones extracardiacas que llegan a través del sistema venoso o directamente por un catéter, y colonizan estructuras de estas cámaras.

Las manifestaciones clínicas han sido diversas, en muchas ocasiones atípicas, relacionadas también por la presentación subaguda de la enfermedad. La fiebre fue la manifestación más frecuente declarada por Olaya Sánchez y col.,⁽³⁾ seguidos por la aparición de un soplo cardíaco de novo y signos y síntomas de falla cardíaca (17,6 %).

En una revisión de casos durante cinco años, se coincide con lo anterior y se añade como presentación predominante, el compromiso del estado general.⁽⁷⁾

Una investigación desarrollada durante tres años en Las Tunas,⁽⁸⁾ también coincide con las formas de presentación mencionadas y añade otras referidas por los pacientes. Con quienes coinciden los autores de la presente, al encontrar en estos casos la sintomatología y hallazgos al examen físico descritos en procesos infecciosos.

Resultados positivos de leucograma y de PCR fueron informados en una serie de casos.⁽³⁾ Asimismo, se determinó una mediana de conteo leucocitos (x campo): 10090 (7480-15390); de PCR (mg/L): 68,9 (20,6-112,3) y de Hemoglobina ingreso g/dL: 10,1 (8,9-11).⁽⁴⁾

Cuando solo se ha estudiado la EI asociada a dispositivos, se ha determinado una mayor población con eritrosedimentación <60 mm/h y de leucocitos $\geq 10 \times 10^9/L$.⁽¹²⁾

Los investigadores de la presente, en un análisis univariado, han determinado valores con diferencias significativas entre egresados vivos y fallecidos que corresponden a cifras más elevadas de leucocitosis, eritrosedimentación, PCR y creatinina. Lo que pudiera explicarse por la reactividad de estos elementos ante eventos de infección sistémica.

Los resultados de los hemocultivos han sido considerados criterios mayores para el diagnóstico, sin embargo, en muchos casos no siempre se logra aislar el germen causal. Esto provoca un dilema diagnóstico y terapéutico. Así ocurrió en el 12,6 % de los casos.⁽¹⁶⁾ Aunque se pudieron identificar microorganismos en el resto de los pacientes, con predominio del *Staphylococcus aureus* (21,4 %) y *Streptococcus viridans* (18,5 %).

El *Stafilococos aureus* meticilino sensible se aisló en 11 pacientes. Mientras que los hemocultivos resultaron negativos en 12 (35,3 %).⁽³⁾

Este estudio se comportó de manera semejante, prevalecieron los casos en los que no se pudo determinar agente por hemocultivo. Muchas causas se han descrito como responsables de esta situación, entre las que sobresalen: tratamiento antibiótico previo, estar causada por hongos o bacterias de cultivo exigente, principalmente bacterias intracelulares (los que precisa de un cultivo en medios específicos y su crecimiento es relativamente lento). Además, se deben considerar pruebas serológicas sistemáticas para algunos casos.⁽¹⁾

Hechas las consideraciones anteriores, se impone aclarar que esta investigación no estuvo exenta de limitaciones: por una parte, se realizó en un solo centro, lo cual disminuye la posibilidad de generalización; por otra, el tamaño de la población quizás impidió la identificación de otras variables de interés. Al tratarse de un trabajo retrospectivo, se corre el riesgo de sesgos inherentes a este tipo de estudios.

Se concluye que la endocarditis infecciosa es más frecuente en adultos mayores sin distinción entre sexos. Predominan los casos con dispositivos intracardiacos, los cuales en su mayoría presentan valores elevados de leucograma, eritrosedimentación, creatinina y de Proteína C reactiva. En la mayoría los hemocultivos resultaron negativos.

Conflictos de Intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Declaración de Autoría

AREA y ROYG: conceptualización, investigación, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

ARM y GG: conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

MGA: conceptualización, investigación, redacción - borrador original.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4909

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Grazia Bongioni M, Casalta JP, Zotti F et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. [Internet]. 2016 [citado 31/01/2021]; 69(1): [aprox. 49p.]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2015-sobre-el-articulo-S030089321500651X>
2. Allende González A, Bermúdez Yera GJ, Mirabal Rodríguez R, Quintero Fleites YF, López de la Cruz Y, Chaljub Bravo E. Caracterización clínico - epidemiológica con enfoque quirúrgico de la endocarditis infecciosa en la región central de Cuba. CorSalud [Internet]. 2020 Abr-Jun [citado 21/01/2021]; 12(2): [aprox. 8p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000200138&lng=es&nrm=iso
3. Olaya Sánchez A, Vargas Vergara D, Montes Zabala L, Ávila Cortés Y, Cárcamo Molina LM. Descripción clínica, microbiológica y ecocardiográfica de la endocarditis infecciosa. Acta Médica Colombiana [Internet]. 2019 [citado 21/01/2021]; 44(4): [aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1223/630>
4. Polo Lecca GC, Torres Villacorta L, Yarahuanan Mora J, Lobato Jerí C, Uribe Badillo E. Experiencia de Cinco años en el Manejo de Endocarditis Infecciosa Complicada en un Centro de Referencia Nacional. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2020 [citado 30/01/2021]; 1(3): [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://apcyccv.org.pe/index.php/apccc/article/view/77>
5. Flores P, González N, Betancourt P, Berho J, Astudillo C, García C. Endocarditis Infecciosa: caracterización clínica de la enfermedad. Revisión de casos de los últimos 5 años. Rev Chil Cardiol [Internet]. 2017 [citado 30/01/2021]; 36(1): [aprox. 7p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-85602017000100004&script=sci_arttext
6. Romero Flecha JR, Aveiro Figueredo AC. Características clínicas, bacteriológicas y demográficas de las endocarditis infecciosas. Rev. Nac. (Itauguá) [Internet]. 2020 [citado 18/02/2021]; 12(1): [aprox. 16p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1099776>
- 7.- Escudero-Sánchez R, Mendoza Lizardo SS, Batlle López E, Campelo Gutierrez C, Losa García JE, Velasco Arribas M. Impacto de la cirugía en la mortalidad de la endocarditis infecciosa en un hospital sin cirugía cardiaca. Rev Esp de Quimioter [Internet]. 2020 [citado 18/02/2021]; 33(6): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712346/>

8. Rodríguez González Y, Díaz Pérez MdJ, Santos Medina M, Rodríguez Moro DdC, Molina Raad V. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa, un estudio de tres años. Rev Electron Zoilo [Internet]. 2021 [citado 30/01/2021]; 46(1): [aprox. 7p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2596>
9. Avellana PM, García Aurelio M, Swieszkowski S, Nacinovich F, Kazelian L, Spennato M. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. Revista Argentina De Cardiología. [Internet]. 2018 Feb; 86(1): [aprox. 9p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3053/305362535005/html/index.html>
10. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow R, Mann DL, Tomaselli GF. Tratado de Cardiología. 11 edición. 2020
11. Ramos Emperador C, González Gorrín M, López Ramírez M, Obando Trelles J, Nafeh Abi-Resk M, Hernández Ayllón M. Endocarditis infecciosa en válvulas protésicas. CorSalud [Internet]. 2020 [citado 30/01/2021]; 12(2): [aprox. 9p.]. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/614/1173>
12. Cruz Cardentey M, Mengana Betancourt A, Méndez Rosabal A. Endocarditis infecciosa del electrodo de los dispositivos de estimulación cardíaca. CorSalud [Internet] 2016 [citado 30/01/2021]; 8(4): [aprox. 8p.]. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/194/432>
13. Ramos Emperador C, González Gorrín M, López Ramírez M, Sánchez Coronado RJ, Costa Hidalgo T. Mortalidad en pacientes egresados vivos con endocarditis infecciosa. Rev cuba cardiol cir. cardiovasc.[Internet]. 2019 [citado 31/01/2021]; 25(4): [aprox. 11p.]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/872/pdf>
14. Burgos LM, Cracco MA, Fernández Oses P, Iribarren AC, Ronderos R, Nacinovich F. Endocarditis infecciosa en Argentina: ¿Qué aprendimos en los últimos 25 años?. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet]. 2019 [citado 20/01/2021]; 79: [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/revistas/vol79-19/n4/257-264-Med6932.pdf>
15. Vega-Sánchez AE, Santaularia-Tomas M, Pérez-Román DI, Cortés-Telles A. Endocarditis infecciosa. Experiencia de 5 años en un tercer nivel de referencia en Yucatán México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016 [citado 20/01/2021];54(4): [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im164e.pdf>
16. Anguita Gámez P. Endocarditis infecciosa por microorganismos de la flora oral: cambios epidemiológicos, clínicos y pronósticos en los últimos 30 años. [Tesis Doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla. Departamento de Estomatología. 2020. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/100128>