

ENDOCARDITIS INFECCIOSA: HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS EN 30 AUTOPSIAS

LUCÍA R. KAZELIAN¹, MARIELA TOLUSSO¹, HORACIO G. CESTARI¹, MARÍA I. LESPADA², MARTÍN BECK¹,
ANDREA ZAPPI³, JORGE LAX¹, JUAN A. GAGLIARDI¹.

¹División Cardiología, ²Unidad Infectología, ³División Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Lucía R. Kazelian, División Cardiología, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Pi y Margal 750, 1155 Buenos Aires, Argentina

E-mail: kazelian@gmail.com

Recibido: 5-III-2025

Aceptado: 11-VI-2025

Resumen

Introducción: La endocarditis infecciosa es una patología cuya presentación, así como las técnicas diagnósticas y el tratamiento utilizados, se han modificado con el paso de los años. El objetivo del presente estudio fue analizar los resultados de las autopsias realizadas a pacientes internados por endocarditis que fallecieron como complicación de ésta.

Materiales y métodos: Registro prospectivo de las autopsias desde enero de 1988 a diciembre de 2023. Se analizaron las siguientes variables: peso cardíaco, cardiopatía subyacente, presencia de vegetaciones, compromiso miocárdico y complicaciones extra cardíacas.

Resultados: Se registraron 296 pacientes en 35 años. Las características principales fueron: edad 47±17 años, sexo masculino 76.7%, mortalidad hospitalaria 28% (83 pacientes). Se realizó necropsia y estudio anatomopatológico a 30 de ellos. El peso promedio del corazón fue de 543±128 g. La cardiopatía subyacente más frecuente fue la congénita (13.3%). El 43.3% presentó vegetaciones, de las cuales el 33% se encontró en la válvula aórtica, seguida por la mitral (13%). En el 13% se encontraron vegetaciones en más de una válvula, siendo la combinación mitral y aórtica la más prevalente. La perforación valvular se observó en el 13%, comprometiendo a la válvula aórtica en el 75%. Se describió afección miocárdica debida a miocarditis en el 37%. Se observó congestión pulmonar (53%), congestión hepática (33%), hipertensión

pulmonar (30%), tromboembolismo pulmonar (20%) y necrosis tubular aguda (13%).

Discusión: En un porcentaje importante de los casos se encontraron vegetaciones, especialmente en la válvula aórtica, asociadas a complicaciones cardíacas (miocarditis) y extra cardíacas. Estos resultados enfatizan la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos y efectivos para mejorar la evolución y el pronóstico de esta enfermedad.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, anatomía patológica, complicaciones

Abstract

Infective endocarditis: anatomopathological findings in 30 autopsies

Introduction: Infective endocarditis is a disease whose presentation, diagnostic techniques, and treatment have changed over the years. The objective of this study was to analyze the results of autopsies performed on patients hospitalized for endocarditis who died as a complication of this condition.

Materials and methods: Prospective registry between January 1988 and December 2023. Pathological studies were analyzed considering: weight, underlying heart disease, presence of vegetations, myocardial and extra-cardiac involvement.

Results: A total of 296 patients were enrolled over a 35-year period. Their main characteristics were age 47 ± 17 years, male sex (76.7%), and in-hospital mortality (83 patients) 28%. Autopsies and anatomopathological study were performed in 30 of them. The average heart weight was 543 ± 128 g. The most common underlying heart disease was congenital (13.3%). Vegetations were present in 43.3% of cases, of which 33% were found in the aortic valve, followed by mitral valve (13%). Vegetations were found in more than one valve in 13% of cases, with the most prevalent being the mitral and aortic valve combination. Valve perforation was observed in 13% of cases, involving the aortic valve in 75%. Myocardial involvement due to myocarditis was described in 37%. Pulmonary congestion (53%), hepatic congestion (33%), pulmonary hypertension (30%), pulmonary thromboembolism (20%) and acute tubular necrosis (13%) were also observed.

Discussion: In a significant number of cases, vegetations were found, especially on the aortic valve, associated with myocarditis and non-cardiac complications. These results emphasize the importance of early diagnosis and treatment to improve the course and prognosis of this disease.

Key words: infective endocarditis, pathological anatomy, complications

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- Existe escasa información actual sobre hallazgos anatomopatológicos de endocarditis infecciosa.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Nuestro trabajo muestra que: 1) solo a una pequeña proporción de los pacientes fallecidos es posible efectuarle autopsia (10% del grupo total), 2) la anatomía patológica detecta menos vegetaciones que las que detectamos en vida con la ecocardiografía, 3) la anatomía patológica evidencia mejor los mecanismos de lesión valvular, 4) existe mucho más compromiso cardíaco y extra cardíaco que el que verificamos con la clínica y la ecocardiografía, 5) en algunos casos el diagnóstico de endocarditis infecciosa se realizó por la anatomía patológica.

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad compleja, de baja prevalencia pero con elevada morbimortalidad, su diagnóstico correcto y precoz es clave para mejorar la sobrevida. Sin embargo, continúa siendo un desafío, ya que, a los agentes infecciosos emergentes que requieren nuevos tratamientos, se suman las controversias que persisten sobre el diagnóstico y el tratamiento, hasta el punto que incluso la relevancia de los estudios anatomopatológicos y la autopsia, han sido tema de debate¹.

Las publicaciones que incluyen datos sobre el estudio de anatomía patológica (AP) son muy escasas, por eso creemos que este trabajo puede ser una herramienta muy útil para conocer, no solo los aspectos anatómicos, sino también los clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad.

El objetivo de este estudio fue analizar los hallazgos de las autopsias realizadas a un grupo de pacientes internados con diagnóstico de EI que fallecieron como complicación de la misma.

Materiales y métodos

Desde enero de 1988, en la División Cardiología del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, se implementó un registro prospectivo de los pacientes que se internaron con diagnóstico de EI. Se incluyeron 296 hasta diciembre de 2023. Se definieron los casos según los criterios de Von Reyn² hasta enero de 1994, cuando se comenzaron a utilizar los criterios de Duke³ y posteriormente, desde el año 2012, se utilizaron los criterios de Duke modificados⁴.

Se analizaron los estudios de AP de los pacientes a los que se les realizó autopsia y se tuvieron en cuenta las siguientes variables: cardiopatía subyacente, presencia de vegetaciones, compromiso miocárdico y extra cardíaco.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes. Para la descripción de las variables cuantitativas, se utilizó la media \pm el desvío estándar (DE) o la mediana y el rango intercuartilo (RIC 25-75), según su distribución. El análisis de normalidad se realizó mediante el test de Shapiro-Wilk.

Para conocer la relación entre los hallazgos ecocardiográficos y anatomopatológicos se realizaron tablas de 2x2 y análisis de sensibilidad y especificidad.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Epi Info® Versión 7.2.2.6.

Consideraciones éticas

Dado que se trata de un registro anonimizado no requirió aprobación por el comité de ética. Las necropsias fueron autorizadas por los familiares de los pacientes fallecidos.

Resultados

Se registraron 296 pacientes con diagnóstico de EI a lo largo de 35 años, la edad promedio fue de 47 ± 17 años (desde 15 a 88 años), con predominio de sexo masculino (76.7%). La mortalidad intrahospitalaria fue del 28% (83 pacientes), y se realizó autopsia con estudio anatomopatológico a 30 pacientes (10.1%).

Las características clínicas y epidemiológicas del grupo al que se le realizó autopsia se resumen en la Tabla 1. Las cardiopatías subyacentes más frecuentes fueron la congénita y reumática (30% y 26.7% respectivamente). Tuvieron infecciones predisponentes el 26.7% y antecedentes de EI previa el 23.3%. El síntoma más común fue la disnea (90%), seguida de fiebre (56.7%).

Los resultados de laboratorio mostraron un hematocrito promedio de $29 \pm 8\%$, glóbulos blancos de $13\,905 \pm 6\,276$ cel/mm³ y la eritrosedimentación de 71.8 ± 31.2 mm.

Tabla 1 | Características clínicas de los casos incluidos (n=30)

	n	%
Cardiopatía subyacente	24	80
Congénita	9	30
Reumática	8	26.7
Degenerativa	3	10
Prolapso válvula mitral	2	6.7
Prótesis aórtica	5	16.7
Prótesis mitral	1	3.3
Dispositivos	2	6.7
Valvulopatías	19	63.3
Otras	2	6.7
Infecciones predisponentes	8	26.7
EI previa	7	23.3
Síntomas	29	96.7
Fiebre	17	56.7
Disnea	27	90
Astenia	16	53.3
Soplos	29	96.7
Crepitantes	28	93.3
Edemas	28	93.3

EI: endocarditis infecciosa

Más de la mitad de los hemocultivos fueron negativos (56.7%). Los gérmenes más habituales fueron los Gram positivos (30%), mientras que en un paciente se obtuvo un cultivo de germen Gram negativo *post-mortem*. En cuatro pacientes hubo rescate de *Candida albicans*, de los cuales dos fueron hallazgos anatomopatológicos (Tabla 2).

Entre los hallazgos ecocardiográficos, el 53.3% presentaba vegetaciones. Las localizaciones predominantes fueron: aórtica en el 75% y mitral en el 50%. En siete casos se observaron vegetaciones en más de una válvula (Tabla 3). En el 80% se diagnosticó una cardiopatía subyacente, congénita o adquirida (Tabla 1).

El 83.3% de los pacientes tuvo complicaciones durante su internación, siendo la insuficiencia cardiaca la más habitual (60%), seguida de la insuficiencia renal (33.3%) y la sepsis (23.3%). A su vez, la insuficiencia cardiaca refractaria fue la causa de muerte en el 70% (Tabla 4).

Hallazgos de la anatomía patológica

El peso promedio del corazón fue de 543 ± 128 gramos.

En el 80% de los casos se encontró una cardiopatía subyacente, siendo las más frecuente la congénita (13.3%), seguida de la reumática y degenerativa (10% cada una) y la isquémica en el 6.7%.

Se hallaron vegetaciones en el 43.3% de los corazones estudiados, localizadas en la válvula aórtica en el 33%, en la mitral 13.3%, la tricúspide 10% y la pulmonar 6.7%. El 13% presentó vegetaciones en más de una válvula, siendo la combinación mitral y aórtica la más frecuente.

Tabla 2 | Hemocultivos y gérmenes (n=30)

	n	%
Hemocultivos negativos	17	56.7
Hemocultivos positivos	13	43.3
Gérmenes obtenidos		
Gram positivos	9	30
<i>Streptococcus bovis</i>	2	6.7
<i>Streptococcus viridans</i>	2	6.7
<i>Staphylococcus coagulasa +</i>	4	13.3
Otros Gram +	1	3.3
Gram negativos	1	3.3
<i>Candida albicans</i>	4	13.3

Tabla 3 | Vegetaciones por eco Doppler cardíaco en los casos de autopsia y hallazgos en la necropsia (n=30)

Vegetaciones	Ecocardiograma		Necropsia	
	n	%	n	%
Vegetaciones	16	53.3	13	43.3
Mitral	8	26.7	4	13.3
Aórtica	12	40	10	33.3
Tricúspide	2	6.7	3	10
Pulmonar	1	3.3	2	6.7
Mitro aórtica	5	16.6	2	6.7
Mitral tricúspide	1	3.3		
Mitro aórtica-tricuspídea	1	3.3	1	3.3
Perforación aórtica			3	10
Perforación pulmonar			1	3.3
Catéter			2	6.7

Tabla 4 | Complicaciones intrahospitalarias y causas de muerte (n=30)

	n	%
Complicaciones	25	83.3
Insuficiencia cardíaca	18	60
Insuficiencia renal	10	33.3
Sepsis	7	23.3
Tromboembolismo pulmonar	1	3.3
Absceso anillo	5	16.7
Embolia central	2	6.7
Embolia periférica	2	6.7
Causas de muerte		
Insuficiencia cardíaca refractaria	21	70
Infección no controlada	6	20
Muerte súbita	1	3.3
Otras	2	6.7

Un mismo caso pudo presentar una o más complicaciones en diferentes órganos

Existió una baja correlación entre el hallazgo de vegetaciones por ecocardiograma, con una sensibilidad del 40% y una especificidad del 33.3%, comparado con la necropsia.

La perforación valvular se observó en el 13%, la válvula más afectada fue la aórtica (75%). La endocarditis asociada a dispositivo correspondió al 6% (Tabla 3).

Con respecto a las complicaciones cardíacas, se describió miocarditis en el 36.7% de los casos, con presencia de microabscesos en el 6.7%, e hipertrofia del ventrículo izquierdo en el 23%. El

10% presentaba infarto reciente y el 6% antiguo. (Tabla 5).

En cuanto al compromiso extra cardíaco, se observó congestión pulmonar en el 53% de los casos, con un 7% de focos de necrosis, hipertensión pulmonar en el 30% y tromboembolismo en el 20%. A nivel renal se describió necrosis tubular aguda en el 13% y glomerulonefritis en el 6%; a nivel esplénico el 13% presentó congestión y el 6% absceso y, a nivel hepático se observó congestión en el 33% (Tabla 6).

Discusión

Presentamos aquí los datos anatomopatológicos de uno de los grupos más graves de EI, ya que todos ellos evolucionaron desfavorablemente hasta fallecer. Nuestros datos muestran que: 1) solo a una pequeña proporción de los pacientes fallecidos fue posible efectuarle autopsia (10% del total), 2) la AP detecta menos vegetaciones que las que fueran descritas en vida con la ecocardiografía, 3) la AP evidencia mejor los mecanismos de lesión valvular, 4) existe mucho más compromiso cardíaco y extra cardíaco que el que se sospechó con la clínica y la ecocardiografía, 5) en algunos casos el diagnóstico de EI se realizó por la AP.

La EI es una enfermedad de baja incidencia en la población general. Algunas publicaciones en EE.UU. muestran de 8000 a 20 000 casos anuales en adultos^{5,6}. En las últimas décadas, se han observado modificaciones respecto a sus formas de presentación y posibilidades diagnósticas, a

Tabla 5 | Hallazgos anatomopatológicos en el corazón (n=30)

	n	%
Miocarditis	11	36.7
Cardiopatía congénita	4	13.3
Valvulopatía reumática	3	10
Valvulopatía degenerativa	3	10
Enfermedad coronaria	2	6.7
Lesión de DA	2	6.7
Lesión de CD	1	3.3
Lesión de CX	1	3.3
Embolia coronaria	2	6.7
Microabscesos	2	6.7
Focos de necrosis	8	26.7
IAM antiguo	2	6.7
IAM reciente	3	10
Miocardopatía dilatada	12	40
Pericarditis	5	16.7
HVI	7	23.3

DA: descendente anterior; CD: coronaria derecha; CX: arteria circunfleja; IAM: infarto agudo de miocardio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda

Tabla 6 | Hallazgos anatomopatológicos en otros órganos (n=30)

	n	%
Congestión pulmonar	16	53.3
Tromboembolismo pulmonar	6	20
Signos de hipertensión pulmonar	9	30
Focos neumonía	7	23.3
Congestión hepática	10	33.3
Necrosis hepática	7	23.3
Necrosis tubular aguda	4	13.3
Glomerulonefritis	2	6.7
Absceso esplénico	2	6.7
Congestión esplénica	4	13.3
Necrosis pancreática	2	6.7

través de la introducción de la ecocardiografía transesofágica, como así también por la incorporación de nuevas técnicas para la identificación del agente infeccioso responsable. La terapéutica antibiótica más efectiva y la cirugía en la etapa activa son herramientas con las que contamos en la actualidad.

Actualmente, el reto principal que nos plantea la EI sigue siendo su elevada mortalidad. A pesar de nuevos recursos diagnósticos y tera-

péuticos, y la implementación de equipos interdisciplinarios de EI en la última década, la tasa de mortalidad hospitalaria sigue siendo elevada. La serie de Pelletier en EE.UU. mostró una mortalidad del 35%⁷. En los registros *EI en la República Argentina* (EIRA), EIRA-1, EIRA-2 y EIRA-3 la misma fue de 23.5%, 24.6% y 25.5% respectivamente, mientras que, en los registros de Francia, cuando se comparó la mortalidad intrahospitalaria entre 1991 y 1999 la misma bajó de 21.6 a 16.6%⁸⁻¹¹. Más recientemente, el *International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study* (ICE-PCS) publica una mortalidad intrahospitalaria del 17.7%¹². En nuestro registro se observó una marcada tendencia a una reducción de mortalidad intrahospitalaria analizada por décadas (34.8%, 34.1% y 21.3% respectivamente)¹³. Esta variación en las tasas de mortalidad con otros registros puede deberse a las diferentes características de las poblaciones incluidas.

La virulencia del germen, las lesiones que genera provocando insuficiencia valvular aguda o agravando lesiones preexistentes, junto con el estado inmunitario del huésped, determinan la evolución y el pronóstico de esta enfermedad. Por tal motivo, parámetros clínicos como la presencia de insuficiencia cardíaca y su gravedad representan indicadores de mal pronóstico en la etapa hospitalaria⁸.

La necropsia es un procedimiento médico cuya importancia radica en que confirma la causa de muerte y las complicaciones de la enfermedad que llevó al deceso. Además, en muchos casos revela un diagnóstico que no se sospechaba.

La evaluación *postmortem* es una herramienta fundamental para valorar la calidad de la atención médica y para orientar la docencia y la investigación, en este caso relacionada con las infecciones cardiovasculares^{14,15}.

En uno de los pocos estudios que han publicado los datos anatomopatológicos de una serie de autopsias, el diagnóstico clínico de EI fue realizado durante la vida del paciente sólo en el 27% de los casos¹⁶.

La cantidad de autopsias llevadas a cabo en hospitales generales o universitarios, así como los trabajos publicados, se hallan en constante disminución. Hay varias razones que permiten explicar esta tendencia: los costos que los financiadores de salud no quieren asumir, el rechazo

de la familia a llevarla a cabo, las dificultades de los médicos tratantes para plantear el tema y solicitar los permisos correspondientes en situaciones humanas muy difíciles, las dudas sobre el valor del procedimiento y el constante progreso de otras alternativas diagnósticas.

En contrapartida, sabemos que después de la publicación de las grandes series de autopsias varias décadas atrás^{17,18}, la epidemiología y la microbiología de la EI se han ido modificando, y por ende su nivel de compromiso anatómico y fisiopatológico, por lo cual sabemos poco sobre los resultados de estudios de autopsia llevados a cabo en la era actual¹⁹⁻²².

En este sentido, creemos que este estudio representa un importante aporte al conocimiento de la EI a la luz de los gérmenes involucrados en la actualidad, así como las posibilidades diagnósticas y terapéuticas vigentes.

Otro estudio analizó la relación entre la endocarditis y la muerte súbita cardíaca, subrayando la importancia de la autopsia para identificar características patológicas y complicaciones cardíacas asociadas con la endocarditis²³.

En nuestro centro hospitalario también detectamos una disminución en el número de autopsias. En este trabajo observamos que a sólo el 10% de los fallecidos por EI a lo largo de 35 años se les efectuó la necropsia. La mayoría de ellas se realizaron en la primera década del registro. Pero cabe señalar su utilidad: hubo dos casos en los cuales el diagnóstico de EI se realizó *post-mortem* por los datos que aportó la AP.

Además, se ha revisado la manifestación patológica de la endocarditis infecciosa en necropsias, señalando que el diagnóstico frecuentemente no se realiza en vida, lo que resalta la importancia de la autopsia para evaluar la calidad de la atención y guiar la enseñanza y la investigación¹⁴.

La correlación entre la presencia de vegetaciones por ecocardiograma Doppler y los hallazgos anatómicos fue baja, algo similar a lo publicado por Serra Valdés y col. con una correlación anatomoclínica del 52%²⁴. Estas diferencias entre los

datos clínicos, ecocardiográficos y los hallazgos anatomopatológicos podrían explicarse por el tratamiento antibiótico recibido y/o por el tiempo transcurrido entre el diagnóstico ecocardiográfico y el fallecimiento del paciente. A su vez, el compromiso de las diferentes valvas también varía, incluso en la autopsia fue posible detectar vegetaciones en la válvula pulmonar. Estas diferencias también podrían explicarse por los mismos argumentos.

La AP también aportó mucha información sobre el compromiso miocárdico, coronario y extra cardíaco, que en muchos casos son datos clave vinculados a la causa de muerte.

Un porcentaje importante de los pacientes tenía compromiso extra cardíaco, fundamentalmente congestión pulmonar y hepática, y sólo el 6% presentaba absceso esplénico como manifestación de impacto séptico a distancia.

Finalmente, cabe mencionar que en muchas ocasiones la información científica publicada sobre la AP de la EI, proviene de series clínicas y quirúrgicas de las piezas obtenidas durante los procedimientos, por lo que los hallazgos anatomopatológicos pueden diferir cuando se los compara con las series de autopsias como la nuestra^{25,26}.

En conclusión, la EI presenta una alta mortalidad y complicaciones significativas según los hallazgos anatomopatológicos. Las autopsias son una herramienta valiosa para comprender mejor la endocarditis infecciosa y sus complicaciones.

La AP aporta mucha información sobre el compromiso miocárdico, coronario y extra cardíaco, permitiendo el diagnóstico en un grupo de pacientes. En este estudio, casi la mitad de los pacientes mostró vegetaciones, especialmente en la válvula aórtica, con frecuentes complicaciones miocárdicas y extra cardíacas. Estos resultados enfatizan la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano y efectivo que permita mejorar el manejo de esta enfermedad.

Conflicto de Intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Zauner F, Glück T, Salzberger B, et al. Are histopathologic findings of diagnostic value in native valve endocarditis? *Infection* 2013; 41:637-43.
2. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94:505-18.
3. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96:200-9.
4. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30:633-8.
5. Von Reyn CF, Arbeit RD. Case definitions for infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96:220-2.
6. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; 98:2936-48.
7. Pelletier LL Jr, Petersdorf RG. Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:287-313.
8. Casabe JH, Hershson A, Ramos MS, Barisani JL, Pellegrini C, Varini S. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Complicaciones y mortalidad. *Rev Argent Cardiol* 1996; 64:39-45.
9. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infecciosae n la Republica Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J* 2006; 151:545-52.
10. Avellana PM, García Aurelio M, Swieszkowski S, et al. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. *Rev Argent Cardiol* 2018; 86:21-8.
11. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288:75-81.
12. Murdoch DR, Corey GR, 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; 169:463-73.
13. Kazelian L, Gagliardi J, Napoli Llobera M, Lespada M, Beck M, Cianciulli T. Experiencia en endocarditis infecciosa a lo largo de 30 años. *Medicina (B Aires)* 2021; 81: 939-45.
14. Fernández Guerrero ML, Álvarez B, Manzarbeitia F, Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)* 2012; 91:152-64.
15. Barcat JA. El valor de una autopsia. *Medicina (B Aires)* 2017; 77:245-6.
16. Saad R, Yamada AT, Ferraz Pereira da Sousa FH, Sampaio Gutierrez P, Mansur AJ. Comparison between clinical and autopsy diagnoses in a cardiology hospital. *Heart* 2007; 93:1414-9.
17. Correll HL, Lubitz JM, Lindert MC. Bacterial endocarditis: clinicopathologic studies of untreated, treated and cured patients. *Ann Intern Med* 1951; 35:45-58.
18. Guze LB, Pearce ML. Hospital-acquired bacterial endocarditis. *Arch Intern Med* 1963; 112:56-62.
19. Pankey GA. Subacute bacterial endocarditis at the University of Minnesota Hospital, 1939 through 1959. *Ann Intern Med* 1961; 55:550-61.
20. Netzer RO, Zollinger E, Seiler C, Cerny A. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980-1995. *Heart* 2000; 84:25-30.
21. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363:139-49.
22. Fernández-Hidalgo N, Ferreira-González I. A change in the paradigm of antibiotic management in infective endocarditis: are we ready? *Eur Heart J* 2023; 44:5107-9.
23. Baddour LM, Fuster V. Today's infective endocarditis: not what you learned in medical school. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83:1324-5.
24. Cooper STE, Westaby JD, Griffin KJ, Sheppard MN. The role of endocarditis in sudden cardiac death: highlighting the value of the autopsy, pathological features and cardiac complications. *Cardiovasc Pathol* 2021; 50:107292.
25. Serra-Valdés M, López-Espinosa E, Ferras-Martínez A, Fabra-Aguirre G. Hallazgos anatómicos en fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa. *Medisur* 2013; 11:638-46.
26. Bussani R, DE-Giorgio F, Pesel G, et al. Overview and comparison of infectious endocarditis and non-infectious endocarditis: a review of 814 autopsic cases. *In Vivo* 2019; 33:1565-72.
27. Krywanczyk A, Gilson T. The forensic perspective of infectious endocarditis: a retrospective study with recommendations for the future. *Am J Forensic Med Pathol* 2024; 45:287-91.