

## Cirugía de la endocarditis infecciosa en un centro regional en Chile. Análisis de casos y resultados en el largo plazo

Juan Carlos Bahamondes<sup>1</sup>, Gustavo Meriño S<sup>1</sup>, Abelardo Silva V<sup>1</sup>, Juan Salman A<sup>1</sup>, Iván Redel S<sup>2a</sup>, Jean Pierre Droguett G<sup>2a</sup>.

### *Surgery for bacterial endocarditis. Retrospective study of 32 patients*

**Background:** Surgery for active endocarditis is indicated in cases of congestive heart failure (CHF), persistent sepsis, systemic embolization and paravalvular involvement. **Aim:** To assess and report the long term results of surgery in adult patients. **Patients and methods:** Retrospective review of clinical records and operative procedures of 32 patients aged 43±13 years (28 women) subjected to reparative surgery for complications of endocarditis between 1993 to 2005. **Results:** In 25% of cases, endocarditis presented as a prolonged sepsis syndrome and in 31% as a CHF or both. The causative bacteria was Gram (+) in 53% and blood cultures were negative in 47%. Preoperative echocardiography showed vegetations in 56% of cases. An annular abscess, aortic valve rupture and bicuspid valve, was observed in 13% of patients. Post operative mortality was due to persistent sepsis and multiorganic dysfunction in 16%. Mean long term follow up was 43.8±47.2 months. Actuarial survival was 78% at 146 months. **Conclusion:** Surgical management of active endocarditis provides a good symptomatic recovery, with an excellent long term actuarial survival (Rev Méd Chile 2008; 136: 31-7). **(Key words:** Endocarditis, bacterial; Heart valve diseases; Thoracic surgery)

Recibido el 12 de enero, 2007. Aceptado el 27 de agosto, 2007.

<sup>1</sup>Cirugía Cardiovascular, Hospital Regional de Temuco. <sup>2</sup>Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

<sup>a</sup>Internos Carrera de Medicina, Universidad de La Frontera.

No existe conflicto de intereses en este estudio.

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad con variadas formas de presentación caracterizada por un compromiso multiorgánico y alta morbilidad dada por la agresividad del

agente infeccioso generalmente en las válvulas cardiacas izquierdas y otros órganos<sup>1</sup>. En la evolución del tratamiento de la EI, la terapia antibiótica ha cobrado un rol preponderante en el control y la eliminación de los gérmenes del organismo y del aparato cardiovascular. A pesar de esto, es necesario recurrir a la cirugía en algunos casos para erradicar el foco infeccioso y mejorar de esta forma el pronóstico del enfermo.

**Correspondencia a:** Dr. Juan Carlos Bahamondes S. Departamento de Cirugía, Universidad de La Frontera. Av. Manuel Montt 114. 4º piso. IX Región, Temuco, Chile. Fonos: 56-45-296443/325760. Fax: 56-45-216210. E mail: jcbahamo@ufro.cl

En 1961, Kay et al fueron los primeros en comunicar el tratamiento quirúrgico al extraer vegetaciones en la válvula tricúspide<sup>2</sup>, dándose con ello inicio a la era de la cirugía en la EI. Sin embargo, en muchos casos no es posible reparar el tejido valvular dañado y es necesario reemplazarlo por una válvula protésica, ya sea biológica o mecánica. Por otra parte, el advenimiento de la ecocardiografía ha permitido visualizar las lesiones propias de la EI en forma más oportuna y certera, siendo de gran ayuda para el manejo precoz del cuadro infeccioso y sus complicaciones.

Pese a los avances médico-quirúrgicos, el pronóstico puede ser sombrío, alcanzando una mortalidad de hasta 50%, sobre todo si se produce la temible combinación de EI en válvula protésica por *Estafilococo aureus*<sup>3</sup>.

La cirugía en la EI cobra gran importancia en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), sepsis persistente, extensión paravalvular evidente y embolización sistémica recurrente con resultados variables según diferentes autores<sup>4-7</sup>. Nuestro centro es sitio de derivación para cirugía cardiovascular de todo el sur de Chile, siendo el objetivo principal de este estudio comunicar la experiencia acumulada durante trece años en reemplazos valvulares por EI y comparar los resultados con los descritos en series nacionales e internacionales.

#### PACIENTES Y MÉTODO

Se estudió en forma retrospectiva a 32 pacientes con diagnóstico clínico de EI según los criterios propuestos por la Universidad de Duke<sup>8</sup>, intervenidos en el período comprendido entre mayo de 1993 a julio de 2005. Para lo cual, se efectuó una revisión de actas de pabellón, fichas clínicas y de protocolos operatorios, consignando antecedentes clínicos, tales como edad, sexo, condiciones predisponentes para el desarrollo de EI (diabetes mellitus, alcoholismo, lesión valvular subyacente ya sea reumática o congénita). Se identificó el germen causal, para lo cual se registraron los hemocultivos de ingreso, previo al inicio de terapia antibiótica. Además, se determinó la puerta de entrada de la infección y se registró la capacidad funcional (CF) pre y postoperatoria

según la NYHA, como también la presencia de complicaciones en ese período. En todos los pacientes se realizó ecografía bidimensional o transesofágica con el fin de evaluar la válvula comprometida, presencia de vegetaciones, abscesos, rotura valvular. La cirugía fue llevada a cabo mediante esternotomía media convencional, circulación extracorpórea con hipotermia moderada (28°C) y cardioplejia como método de protección miocárdica. Todos los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante con acenocumarol posterior a la cirugía. El seguimiento a largo plazo se realizó mediante controles clínicos en policlínico de cirugía cardíaca o de las consultas de médicos tratantes, contactos telefónicos, determinando fecha y causa de muerte en el registro civil.

**Estadística.** Se efectuó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, comparación estadística mediante Chi<sup>2</sup> o Fisher's exact test para variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo  $p < 0,05$ . Se utilizó el método de Kaplan-Meier para el cálculo de supervivencia actuarial, con el programa STATA/SE 9.2.

#### RESULTADOS

La edad promedio de la serie es  $42,6 \pm 12,6$  años (25 a 79 años), de los cuales 28 pacientes son de sexo masculino (Tabla 1). En relación a la forma de presentación de la EI, 10 pacientes debutaron con signos de ICC, 8 pacientes tenían un síndrome febril y en 10 pacientes se observó la asociación de ambas (Figura 1).

El antecedente de enfermedad reumática inactiva se encontró en 7 pacientes y en 6 se demostró alguna malformación congénita, siendo la más importante la presencia de válvula aórtica bicúspide en 4 pacientes. El resto de los pacientes presentaban una valvulopatía de tipo degenerativa, mixomatosis, comunicación interventricular y prótesis mecánica previa. El principal factor de riesgo encontrado corresponde a la patología dental, la cual se demostró en 7 pacientes, siendo la principal puerta de entrada. Se identificó otros factores de riesgo como alcoholismo y diabetes mellitus en 5 y 3 pacientes, respectivamente (Tabla 1). El antecedente de alcoholismo se asoció significativamente con un desenlace fatal (p

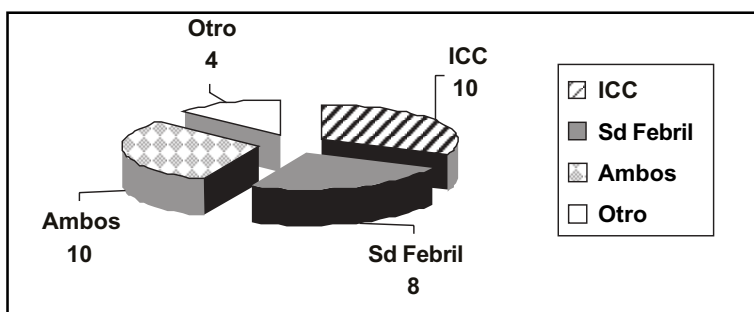


Figura 1. Forma de presentación de endocarditis infecciosa.

<0,05). Un paciente presentó mediastinitis posterior a un reemplazo valvular, debiendo ser reintervenido.

La infección afectó a las válvulas nativas en la mayoría de los pacientes y en 1 paciente se presentó en válvula protésica. Por disponibilidad de nuestro centro, el tipo de válvula utilizada en la cirugía fue mecánica en todos los casos y se instaló una prótesis biológica en posición pulmonar en un paciente intervenido por EI trivalvular. En 15 pacientes se realizó reemplazo valvular aórtico, mitral en 6 pacientes, mitroaórtico en 9 y

en 1 paciente se efectuó reemplazo trivalvular (Figura 2). El procedimiento se asoció a preservación de aparato subvalvular mitral en 3 pacientes, cierre de trayecto fistuloso en 2 y cierre de comunicación interventricular en 1 paciente, respectivamente.

En nuestro estudio el hemocultivo fue negativo en 15 pacientes y el germen más frecuente encontrado corresponde a *Estafilococo aureus* en 7 pacientes, seguido por otros Estreptococos en 5 pacientes, *Estreptococo viridans* en 2 pacientes, *Estafilococo coagulasa* negativo en 2 y *Estreptococo pneumoniae* en 1 paciente (Tabla 2). El ecocardiograma demostró vegetaciones en 18 pacientes, absceso del anillo, rotura de velos aórticos y valvulopatía bicúspide en 4, fistula aorto auricular en 2, cuerda mitral rota y aneurisma del seno de Valsalva en 1 paciente en forma respectiva. La presencia de las diferentes alteraciones valvulares no se correlacionó con la presencia de un mayor

**Tabla 1. Características clínicas y biodemográficas de pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa**

	n	%
Edad (años) promedio ± DE	42,6±12,61	
Hombres	28	88
Mujeres	4	12
Cardiopatía predisponente		
ERI	7	21,8
Congénita	6	18,7
Aorta bicúspide	4	12,5
Aneurisma seno Valsalva	1	3,1
Mixomatosis	1	3,1
Degenerativas	2	6,2
Prótesis mecánica	1	3,1
CIV	1	3,1
Otros antecedentes mórbidos		
Caries	7	21,8
DM	3	9,3
Alcoholismo	5	15,6
Mediastinitis	1	3,1

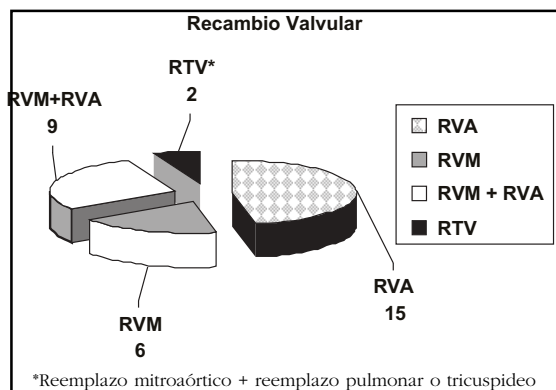


Figura 2. Válvula reemplazada por endocarditis infecciosa.

**Tabla 2. Gérmenes aislados en hemocultivos de pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa**

	n	%
<i>Estafilococo aureus</i>	7	21,80
Otros <i>Streptococos</i> *	5	15,62
<i>Streptococo viridans</i>	2	6,25
<i>Estafilococo coagulasa</i> negativo	2	6,25
<i>Streptococo pneumoniae</i>	1	3,15
Negativo	15	46,8

\**Streptococo* alfa hemolítico, D no enterococo, bovis.

**Tabla 3. Complicaciones postoperatorias de pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa**

	n	%
Neumonía	5	15,6
IRA	4	12,5
Arritmias*	4	12,5
Sepsis	3	9,3
Estallido esplénico	1	3,1
Shock cardiogénico	1	3,1
Mediastinitis	1	3,1
AVC	1	3,1

\*Taquicardia paroxística supraventricular, extrasístole ventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.

número de factores de riesgo ( $p = 0,744$ ) (Figura 3). Las indicaciones quirúrgicas más frecuentes corresponden a ICC y complicaciones intracardiacas, seguido de embolias múltiples y sepsis (Figura 4). En la mitad de los pacientes hubo complicaciones postoperatorias, siendo la más frecuente neumonía, seguido por insuficiencia renal aguda, arritmias y sepsis (Tabla 3).

Por otra parte, al evaluar la CF preoperatoria encontramos que más de 85% de los pacientes presentaban una CF III a IV al momento de la cirugía, lo cual demuestra su compromiso clínico y la premura de la resolución quirúrgica. Este subgrupo presentó la mayor mortalidad de la serie, la que alcanza a 14,2% y 28,5% en el grupo con CF III y IV, respectivamente (Tabla 4). La mortalidad global fue de 25%, ocurriendo principalmente en los primeros 15 días posteriores a la cirugía en 60%. La

**Tabla 4. Capacidad funcional preoperatoria y mortalidad de pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa**

			Mortalidad	
	n	%	n	%
I	0	0	0	0
II	2	6,2	0	0
III	7	21,8	1	14,2
IV	21	65,6	6	28,5
Desconocido	2	6,2	1	3,1

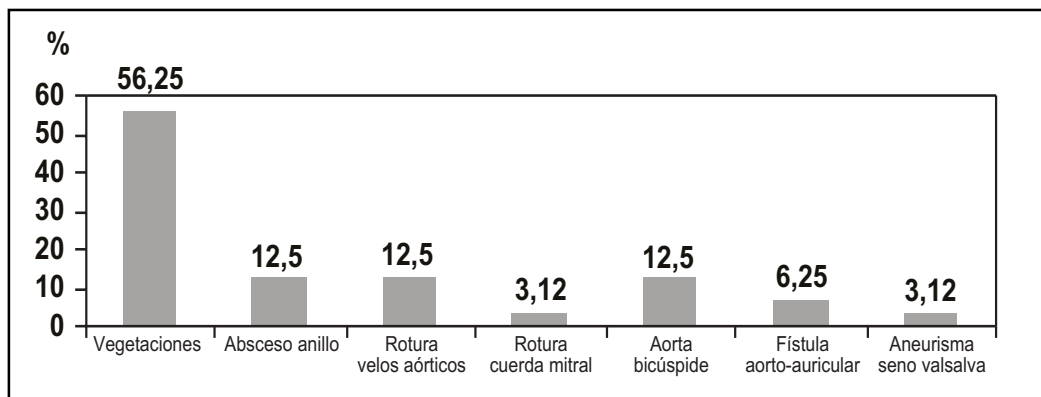


Figura 3. Hallazgos en ecocardiograma bidimensional y transesofágico.

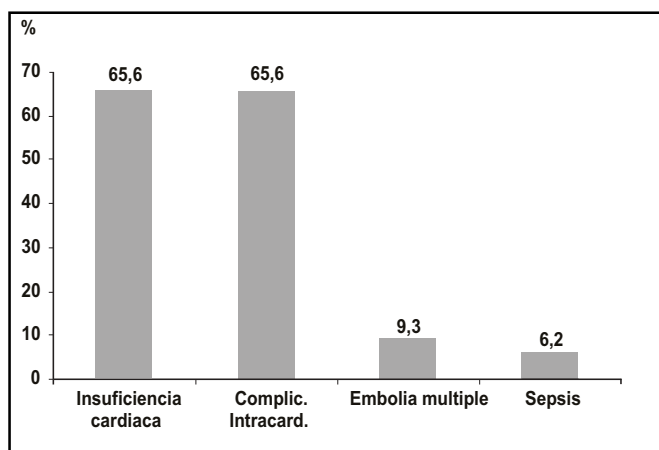


Figura 4. Indicaciones quirúrgicas en pacientes sometidos a recambio valvular por EI.

principal causa de muerte fue sepsis persistente y falla multiorgánica. Al analizar la mortalidad versus el tipo de válvula(s) afectada(s) encontramos que la mortalidad es mayor si se realiza simultáneamente un reemplazo de las válvulas mitral y aórtica (44,4%), siendo de 26,6% en posición aórtica no reportándose mortalidad en reemplazos de la válvula mitral y trivalvular ( $p = 0,256$ ).

**Seguimiento.** El seguimiento a largo plazo promedio fue de 43,8 (DE  $\pm$  47,2) meses el cual fue completo en 31 pacientes. Al momento del cierre del estudio se evaluó la CF en el postoperatorio alejado, encontrándose que 23 pacientes estaban en CF tipo I, 7 pacientes en CF II y 1 paciente en CF III. La probabilidad de supervivencia actuarial postcirugía es de 78% a 146 meses.

#### DISCUSIÓN

**Características clínicas.** Esta es una serie de pacientes cuyo diagnóstico y tratamiento fue realizado por un grupo interdisciplinario de especialistas de nuestro centro, en el que en el año 1993 se realizó el primer reemplazo protésico a un paciente que presentó destrucción valvular, dando con ello inicio a una nueva alternativa terapéutica en los casos en que el tratamiento antibiótico no logra controlar la enfermedad.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico previo a la cirugía de acuerdo a germen aislado en hemocultivo y su sensibilidad en antibiograma. En los casos en que el hemocultivo fue

negativo, esto puede ser atribuido en gran parte a la latencia en el diagnóstico definitivo del cuadro clínico por parte de los centros derivadores siendo algunos pacientes tratados con esquemas antibióticos para otra patología, lo cual influyó en los resultados ya que este subgrupo se presentó con un mayor compromiso hemodinámico y de pronóstico general. Una vez en nuestro centro y diagnosticada la EI, se utilizaron esquemas antibióticos recomendados a germen desconocido<sup>11</sup>. Se utilizó ecocardiografía diagnóstica en todos los pacientes, la que permitió visualizar las lesiones propias de EI. Sin embargo, en nuestra serie, no hubo asociación con una mayor mortalidad en los diferentes tipos de lesiones valvulares ( $p = 0,428$ ), lo cual se asemeja al estudio de Knosalla et al<sup>14</sup> en el cual se señala que la presencia de absceso perianular no se asocia a mayor mortalidad postoperatoria. En relación al sitio de inicio de la infección, la válvula preferentemente afectada fue la aórtica seguida de la válvula mitral, lo cual coincide con otras series<sup>4,6,15</sup>. En dos casos se realizó recambio trivalvular por compromiso asociado de las válvulas tricúspide y pulmonar respectivamente, lo cual demuestra la agresividad del agente causal.

Durante los últimos 50 años la etiología de la enfermedad valvular y la presentación clínica de la EI ha sufrido cambios dramáticos<sup>16,17</sup>. Al comparar las características demográficas de nuestro grupo de estudio se aprecia que presenta una menor edad con una predilección de hombres sobre las mujeres (7:1) lo que puede deberse al reducido número de pacientes del estudio. Los principales factores predisponentes corresponden a enfermedad reumática y alteraciones congénitas

valvulares. El número de endocarditis protésicas es cada vez mayor, así lo demuestra un estudio efectuado por Braun et al, donde alcanza 28%<sup>12</sup>, mientras que en nuestra casuística se presentó en un paciente en forma precoz y se asoció a infección por *Estafilococo aureus*, evolucionando adecuadamente posterior al segundo reemplazo valvular.

**Microbiología.** En nuestro estudio el germen más frecuentemente aislado corresponde al *Streptococo sp* (25%) en especial el *E viridans*, seguido por el *Estafilococo aureus* (21,8%), lo cual concuerda con series nacionales<sup>12</sup>, pero se diferencia de series internacionales, donde el germen causal más frecuentemente encontrado corresponde al *Estafilococo aureus*<sup>23</sup>.

**Tratamiento.** El tratamiento quirúrgico precoz que corrige la disfunción valvular y erradica el foco infeccioso, ha contribuido en forma importante a reducir la mortalidad causada por la ICC<sup>4</sup>. Los resultados de la cirugía son variables según diferentes autores<sup>4-7,11</sup>. En nuestra serie las indicaciones quirúrgicas más frecuentes correspondieron a ICC y a complicaciones intracardiacas lo cual concuerda con otras series nacionales<sup>12,24</sup>. La presencia de sepsis es un factor claro de mortalidad<sup>25,26</sup>. Esto quedó demostrado en nuestra serie donde representó el principal factor asociado a un desenlace fatal (62,2%), sobre todo dentro de los primeros 15 días ( $p < 0,05$ ).

La gran mayoría de los pacientes a los que se les realizó reemplazo valvular tuvieron como principal indicación quirúrgica un elevado deterioro de su CF debido al compromiso valvular

(Figura 5), lo cual hizo primordial una rápida resolución marcando una tendencia a una elevada mortalidad por tratarse de pacientes de mayor complejidad, lo cual no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,790$ ) posiblemente por el bajo número de pacientes del estudio. Además, existe una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes que presentaban alguna comorbilidad, no logrando una significancia estadística ( $p = 0,30$ ). Los pacientes con hábito alcohólico se asociaron significativamente con un desenlace fatal ( $p = 0,049$ ), lo que se puede deber a mala adherencia a tratamiento y a una mayor comorbilidad. La mortalidad global alcanzó 25% (8 pacientes), lo cual concuerda con otras series donde la mortalidad puede alcanzar hasta 33%<sup>12,22,27,28</sup>, sobre todo si se produce en una válvula protésica y la infección es causada por *E aureus* u hongos<sup>21,22</sup>. La mortalidad es mayor al realizarse cirugía simultánea en válvulas mitral y aórtica, al compararla con cirugía aislada, cifras que son reportadas por algunos autores<sup>24,29</sup>, quienes comunican una mortalidad quirúrgica de 38% y 32% en pacientes con reemplazo valvular mitroaórtico, respectivamente. En nuestra serie, dicho grupo presentó una mortalidad de 44,4%, falleciendo 75% antes del primer mes de la cirugía ( $p = 0,256$ ).

En base a lo antes mencionado podemos decir que la cirugía en la EI, junto con un manejo médico agresivo tiene un rol preponderante en presencia de lesiones destructivas de las válvulas cardiacas, permaneciendo como el tratamiento estándar en el adulto, además de proveer una excelente mejoría sintomática encontrándose la mayoría de los pacientes en CF I (50%), y con una buena probabilidad de supervivencia en el largo plazo.

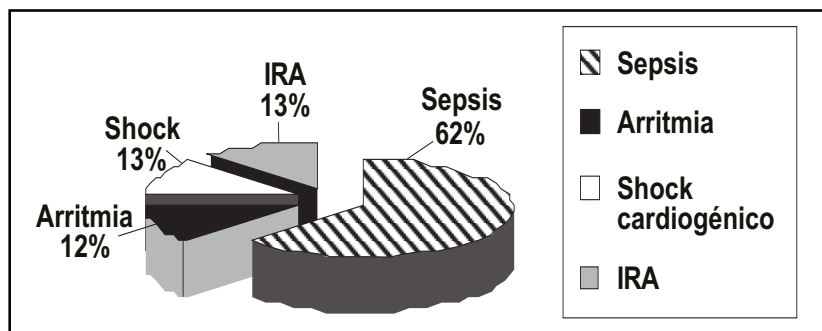


Figura 5. Causas de muerte en cirugía endocarditis infecciosa.

REFERENCIAS

1. WATANAKUNAKORN C, BURKERT T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990: A review of 210 episodes. *Medicine* (Baltimore) 1993; 72: 90-102
2. KAY JH, BERNSTEIN S, FEINSTEIN D, BIDDLE M. Surgical cure of *Candida albicans* with open surgery. *N Engl J Med* 1961;264:907-910.
3. RÖDER BL, WANDAL DA, ESPERSEN F, FRIMODT-MOLLER N, SHINHOJ P, ROSDAHL VT. A study of 47 bacteremic *Staphylococcus aureus* endocarditis cases: 23 with native valves treated surgically and 24 with prosthetic valves. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 305-9.
4. MOON MR, STINSON EB, MILLER DC. Surgical Treatment of Endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 239-64.
5. AGNIHOTRI A, MCGIFFIN D ET AL. Surgery for Acquired Heart Disease. The prevalence of infective endocarditis after aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 110: 1708-24.
6. ZALAQUETT R, GARRIDO L, CASAS F, MORÁN S ET AL. Cirugía valvular reparadora en endocarditis infecciosa. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 307-15.
7. VILLAVICENCIO M, TURNER E, NARANJO L. Resultados del reemplazo valvular aórtico con prótesis mecánica en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 1161-72.
8. 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.
9. STROM BL, ABRUYTIN E, BERLIN JA, KINMAN JL, FELDMAN RS, STOLLEY PD ET AL. Risk Factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation* 2000; 102: 2842-8.
10. CHAMBERS H, MORRIS D, TAUBER M, MODIN G. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987; 106: 833-6.
11. OYONARTE M, BRAUN S, MAIERS E, LUEG E, MONTAGNA R. Guías Clínicas de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular para el Estudio y Manejo de la Endocarditis Infecciosa. *Rev Chil Cardiol* 2004; 1: 41-52.
12. BRAUN S, ESCALONA A, CHAMORRO G, CORBALÁN R, PÉREZ C, LABARCA J ET AL. Endocarditis infecciosa: Análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 708-20.
13. HABIB G, THUNY F, AVIERINOS JF. Update on infectious endocarditis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; 98: 992-6.
14. KNOSALLA C, WENG Y, YANKAH H ET AL. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess - 11 year results. *Eur Heart J* 2000; 21, 490-7.
15. O'BRIEN JT, GEISER EA. Infective endocarditis and echocardiography. *Am Heart J* 1984; 180: 386-94.
16. VAN DER MEER JT, THOMPSON J, VALKENBURG H, MICHEL MF. Epidemiology of Bacterial Endocarditis in the Netherlands I. Patient Characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1863-8.
17. BOUDOULAS H, VAVURANAKIS M, WOOLEY CF. Valvular heart disease: the influence of changing ethiology on nosology. *J Heart Valve Dis* 1994; 3: 692-3.
18. CHASTRE J, TROUILLET L. Early infective endocarditis on prosthetic valves. *Eur Heart J* 1995; 16: 32-8.
19. CALDERWOOD SB, SWINSKI LA, KARCHMER AW, WARENAUX CM, BUCKLEY MJ. Prosthetic valve endocarditis: Analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 776-83.
20. CABELL C, JOLLIS J, PETERSEN G. Changing patients characteristics and the effect on mortality in Endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 90-4.
21. PIERROTTI L, BADDOUR L. Fungal Endocarditis, 1995-2000. *Chest* 2002; 122: 302-10.
22. PINO S, OYONARTE M. Endocarditis Fúngica. *Cardiología Clínica* 2005; 21: 55-9.
23. MYLONAKIS E, CALDERWOOD SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345: 1318-30.
24. OYONARTE M, MONTAGNA R, BRAUN S, MAIERS E, ROJO P, CUMSILLE JF. Endocarditis Infecciosa: Morbimortalidad en Chile. Resultados del Estudio Cooperativo Nacional de Endocarditis Infecciosa (ECNEI: 1998-2002). *Rev Méd Chile* 2003; 131: 237-50.
25. OYONARTE M, ROJO P, ESTÉVEZ A, SOLÍS I, AKEL C, KLENNER C. Endocarditis Infecciosa: Factores pronósticos de mortalidad en 131 casos. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 165-73.
26. BENN M, HAGELSKJAER LH, TVEDE M. Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *J Intern Med* 1997; 242: 15-22.
27. AAGAARD J, ANDERSEN PV. Acute endocarditis treated with radical debridement and implantation of mechanical or stented bioprosthetic device. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 100-2.
28. ARANKI SF, SANTINI F, ADAMS DH ET AL. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late mortality. *Circulation* 1994; 90: 175-82.
29. KEMOSE HH, LUND O, KROMMANN HANSEN O. Risk factors for early and late outcome after surgical treatment of native infective endocarditis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 24: 11-20.