

11206
29/6



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios Superiores
Facultad de Medicina

CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA CARDIOVASCULAR
Y TORACICA
Instituto Nacional de Cardiología " Ignacio Chávez "

ENDOCARDITIS BACTERIANA EN VALVULA NATIVA.
TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE CARDIOLOGIA " IGNACIO CHAVEZ "

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
Especialista en Cirugía Cardiovascular y Torácica
p r e s e n t a

DR. LUIS ALFONSO PEREZ VALDERRAMA



Samuel

Director de Tesis: Dr. Samuel Ramírez Marroquín

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

I.- INTRODUCCION

II.- MATERIAL Y METODOS

III.- RESULTADOS

IV.- DISCUSION

V.- CONCLUSIONES

VI.- BIBLIOGRAFIA.

I.- INTRODUCCION

Se pretende con esta revisión recordar algunos de los aspectos básicos para el diagnóstico de la Endocarditis Bacteriana (EB) teniendo en cuenta sus factores de riesgo, su sintomatología, signología, junto con las manifestaciones clínicas e implicaciones hemodinámicas ocasionados por la enfermedad. Igualmente se analizarán las principales complicaciones que se presentan por la extensión de la EB hacia los tejidos cardiacos circunvecinos. Otro parámetro a revisar son los germenés causales de acuerdo a su frecuencia y los métodos diagnósticos existentes en la actualidad para confirmar la presencia de la enfermedad. Se discutirá el tratamiento médico y quirúrgico, haciendo énfasis de este último. Se revisa la experiencia del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con los casos sometidos a tratamiento quirúrgico de EB en válvula nativa, describiendo las técnicas utilizados y los resultados a corta y largo plazo teniendo en cuenta la morbilidad y mortalidad.

II.- MATERIAL Y METODOS

Se analizan los expedientes de 14 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por Endocarditis Bacteriana (EB) desde Enero de 1981 a diciembre de 1986. Un total de 14 pacientes fueron intervenidos. De estos pacientes 7 (50%) fueron del sexo masculino y 7(50%) del sexo femenino. Con edades comprendidas entre 13 y 67 años, con edad promedio de 32.14 años.

Los pacientes para su estudio se clasificaron en aquellos con afección del corazón derecho, es decir compromiso valvular tricuspídeo, septal y válvula pulmonar y como segundo lugar aquellos con afección del corazón izquierdo: Implante de EB en válvula mitral, válvula aórtica con extensión del anillo valvular, senos de valsalva y septum.

A la mayoría de los pacientes se les diagnosticó la Endocarditis teniendo en cuenta su Historia Clínica, factores predisponentes. Evolución natural de la enfermedad. Se realizaron estudios como Eco, Hemocultivo, VSG, Biometría Hemática.

No se realizó a ninguno de los pacientes estudio hemodinámico (cateterismo).

Se consideró que el paciente era quirúrgico cuando el tratamiento médico instaurado no fué efectivo, pacientes con ICC, Vegetación grande, Embolización múltiple, presencia de abscesos, aumento en el bloqueo de conducción y corto -- circuito importante.

La técnica quirúrgica que se empleó y circulación extracorpórea, es la -- utilizada en la mayoría de los Centros Especializados: Oxigenadores de burbuja, disminución de la temperatura a 26°, pinzamiento de aorta, paso de solución -- cardioplégica e raíz de la aorta a presión entre 80-150 mmHg., protección mio-- cardica con suero frío local irrigando el saco pericárdico.

La solución cardioplégica utilizada se compone así: Solución Hartman - 1.000 cc., KCl 16 mg, Bicarbonato de Na. 80 meq, Manitol 20 cc., Flebocortid 125 mg. Su administración es a 4°C.

Posteriormente se procede a intervenir la válvula o estructura lesionada - ya sea ésta tricuspídea: pasando cinta alrededor de las cavas y ocluyendo el flujo externo de la canula venosa, Auriculotomía derecha transversa. Mitral: Auriculo- tomía izquierda y aórtica: Aortotomía longitudinal transversa con aplicación de - solución cardioplégica en forma directa sobre los Ostium coronarios utilizando -- las cánulas de Spencer.

De acuerdo a los hallazgos intra-operatorios y el compromiso de cada --

válvula se procede a resecar esta y a sustituirla.

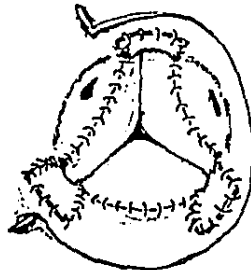
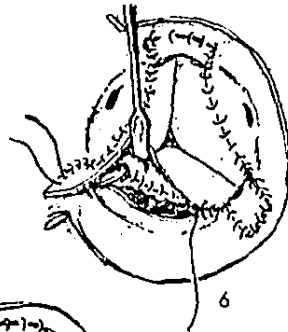
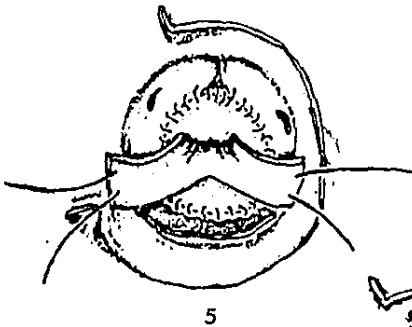
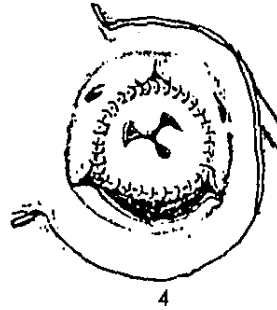
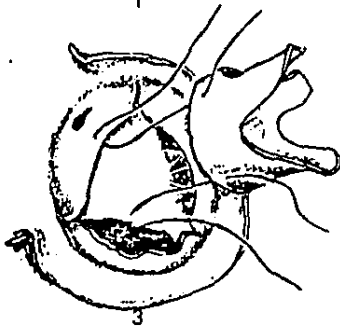
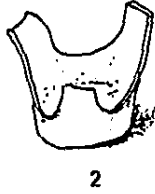
Aunque en algunos Centros de Cirugía Cardiovascular del mundo se trata de preservar la válvula nativa de acuerdo al compromiso de las valvas y tamaño y extensión de la vegetación con la plástia de la valva, en los pacientes intervenidos no se utilizo esta técnica.

Cuando ha comprometido otras estructuras como formación de Absceso en anillo valvular y compromiso de valva coronariana, se procedio a resecar la valvula y debridar al área abscedada liberandola de tejido necrótico colocndo un tubo valvado e implantando posteriormente las arterias coronarianas.

En la Universidad de Alabama en Birmingham, se tiene experiencia con el implante de hemoinjerto aórtico en aquellos pacientes con Endocarditis de la válvula aórtica y abscesos en la raíz de la aorta, aislando durante el procedimiento - al área necrótica abscedada. Ver Figura 1-7.

Se aplicó a todos los pacientes la misma técnica anestésica con monitoreo, catéter de flotación en la arteria pulmonar, ECG, linea de presión arterial.

La mayoría de los pacientes se siguieron por la Consulta Externa del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez ", con hemocultivos posteriores a la cirugía, se observaron algunas recidivas.



- Fig. 1 La válvula aórtica ha sido diseccionada y la cavidad del absceso. Se visualiza bajo el seno de Valsalva no coronario.
- Fig. 2 Homoinjerto preparado.
- Fig. 3 En las áreas del anillo aórtico normal, la sutura inicial se pasa a través del punto medio del anillo. En el seno de Valsalva que -- contiene la cavidad abscedada, la sutura inicial pasa a través de la parte más baja exenta de cavidad comprometida.
- Fig. 4 La línea de sutura baja, sigue la línea de sutura bajo el nivel de la cavidad abscedada en el seno de Valsalva comprometido.
- Fig. 5 Las partes del homoinjerto se evierten para iniciar la línea de sutura superior, la cual excluirá la cavidad abscedada.
- Fig. 6 Las líneas de sutura superior son completadas. En el área de cavidad del absceso, la sutura superior sigue el anillo superior de la cavidad abscedada si esta se extiende sobre el nivel del anillo aórtico.
- Fig. 7 Inserción completa del homoinjerto valvular aórtico, ahora excluyendo la cavidad abscedada

III. - RESULTADOS:

Entre los 14 pacientes estudiados, no se presentó predominio del sexo, 7 masculino (50%) y 7 femenino (50%). Los principales factores de riesgo para la E.B. se muestra en la Tabla No.1.

TABLA No.1
FACTORES DE RIESGO DE LA E.B.

| | |
|-----------------------|--------|
| Fiebre Reumática | 57.14% |
| Cardiopatía Congénita | 21.42% |
| Drogadicción. | 0 |
| Catéteres I.V. | 21.42% |
| Diabetes | 0 |
| Alcoholismo | 7.14% |
| Uso inmunosupresores | 21.42% |
| Cirugía previa. | 0 |

Dentro de las cardiopatías congénitas, se detectaron 2 Ao. bivalva y un paciente con C.I.V. perimembranosa con compromiso de la válvula tricuspídea y aparato subvalvular y borde inferior de la C.I.V.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con E.B. estudiado se resumen en la Tabla No. 2.

TABLA No. 2
MANIFESTACIONES CLINICAS

| | |
|-----------------------------|--------|
| Soplo | 85.72% |
| Trastornos del Ritmo | 14.28% |
| Trastornos de la Conducción | 35.71% |
| I.C.C. | 50.00% |
| Fiebre | 92.85% |
| Cefalea | 78.57% |
| Disnea | 71.42% |
| Dolor Tórácico | 7.14% |
| Petequias | 21.42% |
| Manchas de Roth. | 7.14% |
| Nódulos de Osler | 14.28% |
| Manchas de Jeneway | 7.14% |
| Glomerulonefritis | 14.28% |
| Esplenomegalia | 28.57% |
| Hemorragia Mucosas | 28.57% |
| Hemorragia subungueal | 21.42% |

Los principales alteraciones en los exámenes de laboratorio clínico se describen - en la Tabla No. 3.

TABLA No.3

ALTERACIONES LABORATORIO CLINICO EN E.B.

| | |
|-------------------------------|--------|
| Anemia | 64.28% |
| Leucocitosis | 42.85% |
| V.S.G. elevada | 50.00% |
| Factor Reumatoideo (+) | 7.14% |
| Complemento sérico disminuido | 21.42% |
| Proteína C. reactiva. | 42.85% |
| Hemocultivo (+) | 50.00% |

Uno de los pacientes con hemocultivo (-) recibió antes del hemocultivo Amikacina, Vancomicina, atribuyéndose la negatividad a ésta terapia antibiótica. Durante el procedimiento quirúrgico se comprobó la presencia de vegetaciones en las tres válvulas de la válvula aórtica con absceso del anillo valvular.

El Germen responsable de la E.B. en estos pacientes se analiza en la Tabla No. 4.

TABLA No.4

GERMEN CAUSAL DE E.B.

| | |
|-------------------------|--------|
| Estreptococo Viridans | 42.85% |
| Estafilococo Aureus | 7.14% |
| Candida | 7.14% |
| Pseudomona | 7.14% |
| Estafilococo Epidemidis | 14.28% |
| Cocobacilos | 7.14% |

Se observa un paciente con cultivo (+) para Pseudomona, con fiebre reumática -- a quien se le cultivo este germen de un catéter central que duró más de 10 días. Se -- le opero encontrando Endocarditis mural de aurícula derecha. Se le reemplazo la válvula mitral por su problema reumático. Un mes después recidiva la enfermedad sobre -- la válvula protésica.

A la mayoría de los pacientes se les hizo el diagnóstico en base a su cuadro clínico, hemocultivo (+). El ECO fué de gran ayuda para el diagnóstico. Los resultados se analizan en la Tabla No. 5.

TABLA No. 5
ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO

| | |
|---------------------------|--------|
| Vegetaciones | 71.42% |
| Lesión Valvular | 21.42% |
| Abceso Anillo Ao. | 0 |
| Derrama Pericárdico | 14.28% |
| Prolapso Valvular | 14.28% |
| Insuficiencia Mitral | 7.14% |
| Insuficiencia Aórtica | 28.57% |
| Insuficiencia Tricuspídea | 7.14% |

No fué estudiado ninguno de los pacientes con E.B. con cateterismo.

Los Hallazgos E.C.G. encontrados en los pacientes estudiados con E.B. se analizan en la Tabla No. 6.

TABLA No.6
HALLAZGOS E.C.G.

| | |
|----------------------|--------|
| Bloqueo A - V | 57.14% |
| Trastornos del Ritmo | 35.71% |

TABLA No.7
CARDIOMEGALIA PREOPERATORIA

| | | | |
|--------|-------|---------|-------|
| G - I | 28.57 | G - III | 0 |
| G - II | 71.42 | G - IV | 7.14% |

Todos los pacientes fueron tratados con Terapia antibiótica antes de ser intervenidos quirúrgicamente. Los antibióticos utilizados, antimicóticos se enumeran en la Tabla No. 8.

TABLA No.8
TERAPIA ANTIBIOTICA PRE-QUIRURGICA

| | |
|----------------|--------|
| Penicilina | 50.00% |
| Gentamicina | 64.28% |
| Cefalosporina | 28.57% |
| Vancomicina | 14.28% |
| Eritromicina | 7.14% |
| Amikacina | 28.57% |
| Anfotericina B | 7.14% |
| Miconazol | 7.14% |
| Ampicilina | 7.14% |
| Carbencilina | 7.14% |

Los parámetros tenidos en cuenta para llevar a los pacientes a tratamiento quirúrgico se resumen en la Tabla No. 9.

TABLA No. 9

INDICACION PARA CIRUGIA

| | |
|-----------------------------------|--------|
| Insuficiencia cardiaca . | 57.14% |
| Tratamiento Médico no Efectivo | 78.57% |
| Embolización recurrente sistémica | 35.71% |
| Aumento del Bloqueo A-V | 14.28% |
| Pericarditis | 14.28% |
| Tromboembolismo Pulmonar | 28.57% |

En el acto operatorio se encontraron los siguientes hallazgos en los pacientes analizados en la Tabla No. 10.

TABLA No.10

HALLAZGOS QUIRURGICOS

| | |
|--------------------------------------|--------|
| Vegetación válvula mitral | 28.57% |
| Vegetación válvula aórtica | 64.28% |
| Vegetación válvula tricuspídea | 7.14% |
| Vegetación Mural | 14.28% |
| Ruptura de Cuerda Tendinosa mitral . | 14.28% |
| Abceso Perivalvular aórtico | 21.42% |
| Abceso del Septum Ventricular | 7.14% |
| Insuficiencia valvular aórtica . | 42.85% |

El Procedimiento Quirúrgico realizado en cada paciente, se resume porcentualmente en la Tabla No.11.

TABLA No.11

PROCEDIMIENTO REALIZADO

| | |
|------------------------------------------|--------|
| Cambio Valvular aórtico | 71.42% |
| Cambio Valvular mitral | 35.71% |
| Cambio Valvular Tricuspídea | 7.14% |
| Tubo Valvulado con reimplante coronaria. | 7.14% |
| Resección Absceso Perivalvular | 21.42% |
| Cierre de C.I.V. | 7.14% |

Se describe un paciente (7.14%) con 13 años de edad, a quien se le encontró siembra bacteriana (vegetación) en cuerdas tendinosas de la válvula tricuspídea, valva septal y anterior de la tricuspídea y en el borde inferior de la C.I.V.

Tres de los pacientes presentaron absceso perivalvular aórtico con predominio de la valva no coronaria.

Las prótesis valvulares colocadas en Reemplazo de la válvula afectada por E.B. se describen en la Tabla No. 12.

TABLA No.12

PROTESIS EMPLEADAS

| | |
|-----------------------------|--------|
| Bjork-Shilley Aórtica | 28.57% |
| Bjork-Shilley Mitral | 14.28% |
| Starr-Edwards Aórtica | 14.28% |
| Carpentier-Edwards Mitral | 7.14% |
| Ionescu-Shilley Tricuspidéa | 7.14% |
| I.N.C. Aórtica. | 35.71% |
| I.N.C. Mitral | 14.28% |

En uno de los pacientes como complicación post-operatoria, 4 meses después del procedimiento se detectó fuga paravalvular de prótesis aórtica (Starr-Edwards). Otro de los pacientes presenta fuga paravalvular de válvula protésica 4 años después del procedimiento.

Solo uno de los pacientes presenta Disfunción de prótesis (INC Ao.) -- 4 y 1/2 años después de la intervención.

En lo que respecta a la recidiva de la E.B. se detectó en el 21.42% de los pacientes en los primeros 9 meses después del procedimiento quirúrgico.

La mortalidad se describe en la Tabla No.13

TABLA No.13
MORTALIDAD OPERATORIA

| | |
|----------|--------|
| Temprana | 21.42% |
| Tardia | 21.42% |
| Total | 42.84% |

La Mortalidad Temprana se debio a BGC postoperatorio. La mortalidad tardía se presentó en aquellos pacientes que reingresaron al Instituto con recidiva de la E.B. en la prótesis implantada y tuvieron que ser reintervenidos presentando -- BGC , en el trans y postoperatorio inmediato. También se presentó en aquellos -- pacientes reintervenidos por fuga paravalvular de la prótesis. No se encontró --- ninguno de los pacientes con tromboembolismo después del acto quirúrgico ni --- temprana ni tardíamente.

De los 8 pacientes (57.14%) sobrevivientes se encuentran 5 de ellos asintomáticos, pero en los controles 1 de ellos con signos auscultativos de Disfunción protésica (INC.Ao.) y otro paciente con fuga paravalvular (INC Ao.) sin importan-

Los Hallazgos E.C.G. encontrados en los pacientes estudiados con E.B. se analizan en la Tabla No. 6.

TABLA No.6
HALLAZGOS E.C.G.

| | |
|----------------------|--------|
| Bloqueo A-V | 57.14% |
| Trastornos del Ritmo | 35.71% |

TABLA No.7
CARDIOMEGALIA PREOPERATORIA

| | | | |
|-------|-------|---------|-------|
| G- I | 28.57 | G - III | 0 |
| G- II | 71.42 | G - IV | 7.14% |

Todos los pacientes fueron tratados con Terapia antibiótica antes de ser intervenidos quirúrgicamente. Los antibióticos utilizados, antimicóticos se enumeran en la Tabla No. 8.

IV.- DISCUSION

La Endocarditis Bacteriana fué una enfermedad mortal antes del advenimiento de los antibióticos. El nivel de advenimiento comparado con la terapia antibiótica efectiva, y la proporción de casos fatales, ha permanecido elevado desde 30-40%. (1-3) Otros factores que favorecen la alta mortalidad son las fallas en la prevención de la enfermedad, el reconocimiento tardío de la enfermedad y la terapia antibiótica inefectiva , como en ocasiones sucede con este tipo de pacientes.

El aspecto clínico de la Endocarditis Bacteriana continua su curso cambiante. Los cambios se reflejan en el descubrimiento de nuevos elementos no comunes con las técnicas microbiológicas perfeccionadas. Innovaciones técnicas en el campo médico y tratamiento quirúrgico tales como prótesis vasculares, líneas para monitoreo y fistulas arteriovenosas para hemodiálisis, han creado nuevos grupos de pacientes que incrementan el riesgo para desarrollar la Endocarditis Bacteriana. Pacientes bajo terapia inmunosupresora incrementan el riesgo de la Endocarditis Bacteriana.

Los pacientes con E.B. pueden presentar variedad de manifestaciones clínicas similares a otro tipo de enfermedad. Las anomalías resultan desde los efectos sistémicos causados por la infección, complicaciones cardíacas, embolias, pro--

ducción complejos inmunes e inmunoglobulinas circulantes. El gran problema en el diagnóstico de la E.B., es no pensar en ella (4).

Colaboran también a la formación de la E.B. las anomalías estructurales - cardíacas. La enfermedad valvular reumática es una lesión cardíaca pre-existente en aproximadamente el 40-50% de los casos de E.B. (1) en nuestra serie -- 57.16% de pacientes. Cualquier enfermedad que altere la integridad normal del endocardio, particularmente si un cortocircuito es producido, puede predisponer a la E.B. (5-6).

Cuando la infección compromete una válvula cardíaca previamente normal, el organismo responsable es generalmente de alta virulencia, como el *Stafilococo aureus*, y la aparición de los síntomas siempre es abrupta. La Endocarditis Derecha compromete a la válvula tricúspide en 95% de los casos y se desarrolla en una válvula previamente normal. Cuando aparece la infección en el lado izquierdo, la válvula aórtica está comprometida en un 70% de los casos. Nuestra serie muestra el 64.28% de afección en esta válvula.

Una variedad de procedimientos realizados para diagnóstico y tratamiento pueden resultar en bacteremia y producir una E.B. Los procedimientos dentales son un evento predisponente común. Procedimientos diagnóstico y tratamiento -- principalmente los relacionados al aparato genitourinario y gastrointestinal, po-

dría producir una Bacteremia. (9)

Enfermedades sistémicas como la Diabetes Mellitus y enfermedades vasculares del colágeno alteran los mecanismos de defensor del huésped predisponiéndolo a Endocarditis. Drogas e steroides e Inmunosupresoras utilizadas en el tratamiento de varios cánceres, pueden incrementar el riesgo para desarrollar una Endocarditis.

El alcoholismo crónico se ve en el 24% de los casos. (10) Se relacionó con el 7.14% de los pacientes analizados. Cateteres intravascular usados para monitoreo hemodinámico o hiperalimentación pueden servir como un foco de infección inicial. En pacientes que han tenido previamente valvulas cardiacas normales, un obvio factor predisponente podría ser reconocido en 70% de los casos. (7)

Cualquier tipo de bacteria y Hongo es capaz de causar E.B. El espectrum de los organismos más frecuentes comprometidos esta siendo cambiado día a día por el uso de los antibióticos, el frecuentes abuso de drogas I.V., y el incremento del uso de prótesis en la circulación. Por fortuna en nuestro medio no se observa incidencia de la E.B. por el abuso de drogas.

El Estreptococo continua siendo el más común germen responsable de la -

E.B. en la era antibiótica así mismo el % de casos producidos por ese organismo - ha disminuido del 70% en la era pre-antibiótica a 40%. (1) Responsable del - 42.85% de los pacientes con E.B. en el Instituto Nacional de Cardiología - - "Ignacio Chávez " . El Enterococo es el agente causal en aproximadamente - 10% de todos los casos. (1,3,11). Nuestra serie no presentó ningún caso. El Estafilococo cuenta con el 25% de todos los casos de Endocarditis, 62% si la válvula subyacente fue previamente normal. (12). Los organismos gram (-) están incrementando su frecuencia debido al abuso de las drogas IV. y se reconocen como el agente causal del 10% de todas las E.B. (13,14). Previamente la candida, difteroides y pseudomona aeruginosa raramente causan endocarditis. Son responsables del 10% de los pacientes con E.B. relacionados con el abuso de drogas I.V.

Los cultivos sanguíneos son (-) en el 5% - 10% de los casos. (15-16).

Los factores responsables de la falla en la aislada de los agentes causantes incluyen el innusual requerimiento para el crecimiento de algunos organismos, el uso de antibióticos dos semanas antes de que el material para cultivo sea obtenido, la innapropiada toma de la muestra e inadecuado medio de cultivo para el crecimiento del germen . Cuando los cultivos permanecen negativos, la presencia de Endocarditis por hongos se deberá sospechar y el diagnóstico de otra enfermedad como la enfermedad vascular del colágeno ó mixoma atrial debe ser

considerada.

Las manifestaciones clínicas pueden variar de un individuo a otro, de acuerdo con el tipo de organismo y el lugar de la infección. El cuadro puede ser gradual con instauración de los síntomas por semanas o meses o en forma abrupta, con el paciente severamente enfermo hasta la falla cardíaca congestiva. El cuadro clínico, de fiebre, soplo, esplenomegalia y anemia en cualquier paciente, debe sospecharse el diagnóstico de E.B. La fiebre está presente en con 100% de los pacientes. Sin embargo el curso de la respuesta febril es variable y la temperatura puede ser normal inicialmente en 15% de los pacientes. (3) 92.85% de nuestros pacientes presentaron este signo. En pacientes que toman antipiréticos o esteroides, antibióticos, la fiebre puede no estar presente.

La falla cardíaca congestiva u remia o sangrado intracerebral debido a un embolo puede enmascarar igualmente una fiebre. (1) Manifestaciones generales incluyen : cefalea, malestar, fatiga, anorexia y dolor musculo esquelético. Pacientes quienes se presentan con la forma aguda de la enfermedad pueden estar muy graves, con escalofrío, sudoración, náusea, vómito, dolor de tórax, embolismo periférico ó disnea.

El desarrollo de un soplo cardíaco ó un cambio en las características ó intensidad de un soplo cardíaco pre-existente ha sido considerado un factor --

importante de la enfermedad. Lo presentó el 85,71% de los casos con E.B. en el Instituto Nacional de Cardiología. Sin embargo ante la presencia de no cambios en el soplo, es un hallazgo invariable. Los soplos pueden estar ausentes en un 15% de los pacientes con la forma subaguda de la enfermedad. En las infecciones agudas del lado derecho, podría no detectarse soplo en una tercera parte de los pacientes en el momento de la presentación inicial. (1). El soplo no es detectado en las 2/3 partes de pacientes con E.B. de la válvula tricúspida. (17) Un cambio en las características del soplo ocurre solamente en el 17% de los casos. (3)

La Esplenomegalia solo se presenta en 44% de los casos de pacientes con E.B. subaguda y en 23% de los casos con Endocarditis aguda. 28,57% de los pacientes estudiados presentaron esplenomegalia. Sin embargo la ausencia de esplenomegalia no es particularmente aguda en el diagnóstico de E.B. estudios clínicos prospectivos han mostrado una alta incidencia de murmullos regurgitantes en pacientes con E.B. de la válvula tricúspida.

Se pueden presentar manifestaciones no cardíacas como lo son las cutáneas caracterizadas por la presencia de 4 tipos de lesiones: Petequias, Hemorragias, subungueales, nódulos de osler y manchas de Janeway. La frecuencia de estas manifestaciones periféricas ha disminuido desde el advenimiento de los antibió-

ticos. Las Petequias son el hallazgo más frecuente y ocurre en un 20-80% de los casos, dependiendo del tipo de infección y el tipo de organismo. (3) Presentes en el 21.42% de pacientes estudiados en el I.N.C.

Las Hemorragias subungueales son frecuentemente el resultado de trauma y por eso ha perdido valor diagnóstico. Los nódulos de Osler son blandos, eritematosos y se localiza en las palmas de las manos y falanges terminales de las manos y pies ocurriendo en un 10-20% de los pacientes con E.B. subaguda y más raramente en pacientes con la forma aguda de la enfermedad. (3)

Fuó un hallazgo en el 14.28% de pacientes estudiados.

Las Lesiones de Janeway son lesiones indoloras hemorragicas, nodulares que aparecen en las palmas de las manos ó en las plantas de los pies y tienen marcada tendencia a la ulceración. Ellas ocurren en 5-15% de todos los casos de E.B. (18) Solo se vió en el 7.14% de casos de nuestra serie.

Neurológicamente, síntomas psiquiatricos ocurren en aproximadamente una tercera parte de los pacientes con E.B. (19-20) Las manifestaciones del S.N.C. son debido a: 1.- Embolización, 2.- Ruptura de aneurisma micótico y 3.- Meningitis o Meningoencefalitis.

Hemiplegia en un paciente joven debe hacer sospechar como diagnóstico de E.B. Afasia, Ataxia, pérdida sensorial cortical y hemi-anopsia, son resultados de la Embolia ó ruptura de un aneurisma micótico. El infarto cerebral embólico es la más común complicación neurológica de endocarditis bacteriana ocurriendo en aproximadamente 20% de pacientes generalmente dentro de los dos primeras semanas de tratamiento. (19). La meningitis es más frecuentemente acéptica a través de fluido espinocerebral pueden ser (+) los cultivos en E.B. aguda, particularmente con *Stafilococo Aureus*. (19) cefalea focal en un paciente con conocida E.B. es sugestivo de la presencia de un aneurisma micótico intracerebral.

En el paciente viejo la desorientación o desorden neurológico pueden ser mal interpretados y no plantearse el diagnóstico de E.B.

Artralgias, artritis, dolor dorsal bajo y mialgias, ocurren en un 45% de los casos. (21) Las artralgias son las más comunes y ocurre en 38% de los casos y hay predilección por las articulaciones proximales y extremidades inferiores. 35.71% de los nuestros. El dolor dorsal bajo se presenta en la tercera parte de los casos, pueden ser severo y es sugestivo de desarrollo de osteomielitis. Las radiografías por lo general son normales o pueden mostrar mínima artritis degenerativa.

La infección de disco lumbar puede estar presente en 15% de los pacientes con dolor dorsal. Estos síntomas se resuelven con tratamiento anti--biótico efectivo. Generalmente a nivel renal, las anomalías en el uro-aná--lisis son comunes en pacientes con E.B. incluyendo proteinuria, microhematu--ria y alteraciones en células blancas y rojas. Compromiso renal ocurre en --ambas E.B. aguda, subaguda y consiste en tres tipos distintos:

Embolismo e infarto renal

Glomerulonefritis focal

Glomerulonefritis proliferativa difusa. (22)

El infarto renal debido a embolia, ocurre en aproximadamente 60% de los pacientes con Endocarditis Bacteriana. (3) Los infartos son generalmente estériles y no producen falla renal.

Los infartos sépticos pueden progresar a la formación de abscesos. Los dos tipos de glomerulonefritis son debidas a daño glomerular con complejos inmunes. A través del control de la infección frecuentemente son reversibles las anomalías serológicas de la glomerulonefritis y resulta en corrección de la azohemia.

Dentro de las complicaciones cardiovasculares de la E.B. es un proceso altamente destructivo, la cual da como resultado una variedad de anomalías

cardíacas: Erosión de los bordes de la válvula, obstrucción de las valvas por organismos altamente invasivos, perforación o ruptura de las cuerdas tendinosas. (23), regurgitación valvular es la más frecuente consecuencia. Falla cardíaca congestiva, la cual es la más común complicación clínica y es la mayor causa de muerte en el 60% de los pacientes. (3). Se manifestó en el 50% de pacientes estudiados.

La infección en la válvula aórtica resulta en perforación, destrucción de las valvas ó dislocación de la valva desde su inserción anular. Entonces se desarrolla regurgitación aórtica y tiende hacia la falla cardíaca congestiva en 80% de los pacientes. (24)

La válvula mitral puede llegar a comprometerse por la infección de la -- válvula aórtica debido al Jet regurgitante de las valvas de la válvula mitral, -- creando un sitio secundario de infección ó por extensión directa de la infección desde la raíz aorta; podría desarrollarse un aneurisma de la válvula mitral. (25) La infección de la válvula mitral como sitio secundario resultante desde la -- válvula aórtica con Endocarditis. Como sitio primario de infección, podría -- causar perforación ó destrucción de las valvas o ruptura del aparato subvalvular (cuerdas tendinosas), dando como resultado falla valvular. Se desarrolla falla -- cardíaca congestiva en 50% de los pacientes, con regurgitación mitral. (24)

Otra causa menos común de falla cardíaca en pacientes con Endocarditis Bacteriana incluye el desarrollo de un shunt izquierdo-derecho debido a la ruptura de un aneurisma del seno de valsalva ó del septum ventricular.

La Estenosis de la válvula podría ocurrir raramente cuando las vegetaciones son muy grandes así como en Endocarditis micótica, no encontrándose en nuestra serie. La válvula más comprometida en la Endocarditis Bacteriana es la Ao. -- (55%), seguida por la válvula mitral (28%) y menos frecuentemente múltiples válvulas, ó la tricúspide, ó válvula pulmonar. Se hizo presente en el 64.28% Ao. y 28.57% mitral en nuestros casos estudiados.

La infección desde las valvas de la válvula puede extenderse al anillo, - tejido perivalvular, miocardio o a través del epicardio dentro del pericardio. - Abscesos del (3) miocardio se describen en 20% de los pacientes. 7.14% presente en nuestro medio. Los abscesos pueden resultar por extensión directa de la infección por Bacteremia. Los abscesos del miocardio son difíciles de detectar clínicamente, pero pueden ser sospechados cuando aparecen nuevas anomalías - del sistema de conducción. El sistema de conducción porque éste está próximo al anillo Ao. en la porción proximal del septum I.V., es particularmente vulnerable cuando la válvula aórtica está infectada. Prolongación del PR, Bloqueo completo cardíaco, o bloqueo de rama sugiere extensión de la infección en el septum. La extensión de la infección en el tejido del anillo mitral po-

dría comprometer al Nodo A-V y el Haz de His y tender a defectos de la conducción. Pericarditis supurativa resulta de la estenosis de la infección en el pericardio desde el anillo valvular ó abscesos del miocardio. Una pericarditis no supurativa puede desarrollarse como resultado de una reacción inmunológica, uremia o falla cardíaca congestiva.

La verdadera incidencia de aneurisma intracraneal en EB es desconocida - Aneurismas micóticas resultan por la invasión directa de bacterias en la pared arterial, oclusión embólica de la Vasa Vasorum ó deposito de complejos inmunes. Las áreas en la cual las aneurismas se desarrollan más frecuentemente en E.B. son los vasos intracerebrales, Ao. abdominal, mesentérica superior, esplénica, coronarias y arterias pulmonares, senos de valsalva y conducto arterioso ligado. Las aneurismas micóticas que no se han roto estan asociadas con pocos sintomas. Ellos pueden ser la causa de sepsis persistente, fiebre, dolor y sintomas neurológicos. Los aneurismas micóticos del vaso intracerebral se deben sospechar en cualquier paciente con EB quienes desarrollan un severo dolor de cabeza localizado, el diagnóstico es difícil, pero se hace por angiografía, entonces un alto índice de sospecha acerca del diagnóstico es importante. El TAC puede ser útil al detectar áreas de inflamación ó imagen de aneurismas. Si ocurre ruptura y hemorragia, puede ocurrir en cualquier tiempo, durante o despues de la terapia antibiótica, la cirugía esta indicada si el aneurisma es reconocido y es un sitio abordable quirúrgicamente.

La Embolia sistémica ocurre en una tercera parte de los casos de EB. -- Embolia masiva al S.N.C. ha sido reportada en 6-31% de los pacientes. (20) hemiplegia, afasia y pérdida sensorial son las manifestaciones clínicas usuales - de embolia cerebral. Otros sitios de embolización son las coronarias, baza y - riñón. El infarto del miocardio puede resultar de un embolo coronario, particu - larmente cuando la válvula aórtica esta comprometida.

En lo referente al abuso de las drogas IV, predominantemente por gente - joven, ha cambiado en forma significativa el tipo de EB visto en muchos centros medicos. La EB en drogadictos tiende a ser aguda, causada por organismos -- vinulantes inusuales y frecuentemente se desarrolla sobre válvulas cardiacas -- normales. El Stafilococo Aureus es el organismo responsable en el 50% de los casos y ha incrementado su incidencia en los individuos con colonias del micro - organismo en la piel. (9) Organismos no usuales, incluyendo hongos, organís - mos gramm (-) y difteroides han sido reportados en este tipo de pacientes.

La E.B. en drogadictos compromete la válvula tricuspídea en cerca del - 43% de los casos y estas manifestaciones constituyen un síndrome clínico único. Los pacientes estan frecuentemente, agudamente enfermos con episodios abruptos de fiebre, escalofrío, malestar y sintomas pulmonares. Los sintomas pulmonares incluyen tos, hemoptosis, dolor pleurítico y disnea. Las placas de tórax son - de mucha ayuda en el diagnóstico y muestran hallazgos anormales en 70% de -

pacientes. (28) ó infiltrados múltiples, bilaterales pueden ser notados y son el resultado de embolia séptica desde la válvula tricuspídea. Los infiltrados pueden desarrollar dentro del pulmón abscesos o necrosis pulmonares y llevar a ---
pneumotorax.

La Endocarditis del lado derecho está asociada casi siempre con el abuso de drogas IV y usualmente compromete la válvula tricuspídea.

Los casos estudiados y operados en el Instituto Nacional de Cardiología - no mostraron casos secundarios al abuso de las drogas.

Un murmullo característico de insuficiencia tricuspídea esta presente en - sola una tercera parte de los pacientes en el momento de la presentación ini--
cial. (28) Manifestaciones periféricas en la piel ocurren en solo 15% de los pacientes con Endocarditis por S. Aureus del lado derecho.

La E. B. en el lado izquierdo solo ocurre en 48% de los pacientes con --
EB asociada con el abuso de las drogas. (27) La válvula aórtica solamente esta comprometida en el 23% de los casos y la mitral en solo 10%. (28) Las ma--
nifestaciones clínicas del lado izquierdo en drogadictos son similares a los que se ven en otros pacientes. El espectro microbiológico del lado izquierdo en -

esos pacientes es casi similar generalmente, con predominio del Estreptococo, la excepción más notable, sin embargo, es la alta frecuencia de infecciones micóticas en drogadictos. (12)

Para el diagnóstico, la identificación del germen y sensibilidad del mismo es muy importante por la incidencia incrementada de EB causada por organismos no comunes y la resistencia potencial para los antibióticos. La evidencia de EB depende siempre del hallazgo de cultivos múltiples positivos en sangre, excepto en algunos casos.

Desde que la Bacteremia por EB continúe el número de hemocultivos para ser positivo, es pequeño. (37). Werner y Col. demostraron que el 95% de los hemocultivos de pacientes con EB son positivos en tres cultivos separados. (38) En nuestra serie solo el 50% de hemocultivos fueron positivos.

La antibiotecoterapia en dos semanas reduce la incidencia de cultivos -- positivos en endocarditis por Estreptococo desde 97% a 91%. En pacientes -- con Endocarditis aguda es recomendable que se obtengan hemocultivos en No.3 con margenes de 1-2 horas, en 3 lugares diferentes de la piel previamente desinfectados con alcohol ó Isodine.

En EB subaguda, 3 muestras de sangre para cultivo se deben tomar en el primer día y si los cultivos son negativos a las 24 horas, dos muestras de sangre más deben tomarse en el día 2. (39). En situaciones clínicas difíciles - seis ó más muestras de sangre puede obtenerse. Pacientes quienes han recibido previamente Terapia Antibiótica deberán tomar mínimo 2 muestras de sangre - cada día por 3 días. Con terapia antimicrobiana previa, es probablemente --- más demorado el crecimiento de la vegetación, los cultivos deberán ser incubados por lo menos 14 días.

El examen histológico y cultivo de material embólico, lo cual podría resultar de una vegetación grande, debe ser estudiado.

Casi todos los pacientes con EB tienen una rata de sedimentación de eritrocitos elevados. La anemia esta presente en un 50%-80% de pacientes. 64.28% de los casos presentaron fiebre. Hay leucocitosis, pero sin embargo en ocasiones esta podría estar ausente en casos de duración prolongada. Un factor reumatolde positivo está presente en 50%. (3.14% de nuestra serie) de pacientes con infección hasta de 6 semanas de duración. Crioglobulinas circulantes y niveles de complemento sérico disminuido es notado en algunos pacientes .21.42% de los nuestros. La ocurrencia de esa anomalía inmunológica es interesante, - pero su origen exacto en la patogénesis de la EB no es clara y ellos no son

específicos para endocarditis. (41) Todas estas manifestaciones son revertidas con la aplicación del tratamiento antibiótico.

El Eco es de gran ayuda, la mayoría de las veces identifica la vegetación y su tamaño, con el Eco se busca además: (42-51)

- 1.- Cambios en las válvulas cardiacas y vegetaciones.
- 2.- Evidencia del daño valvular.
- 3.- Complicaciones supurativas de la Endocarditis Bacteriana.
- 4.- Cambios de consecuentes anomalías valvulares y otros daños estructurales, por ejemplo ruptura del septum cardiaco.
- 5.- Función ventricular izquierda.

En nuestra serie el diagnóstico fué del 71.42% de los casos con Eco.

La presencia de vegetación constituyen un alto riesgo para embolización. Su localización, tamaño o morfología, sin embargo no prueba utilidad en determinadas ocasiones por lo cual los pacientes son particularmente propensos a embolizar.

La cateterización cardiaca permite la localización exacta de la lesión - valvular y los cambios estructurales ocurridos. Sin embargo rara vez se pueden

visualizar las vegetaciones angiográficamente.

Esta técnica invasiva es de ayuda para detectar lesiones cardiacas como aneurismas, abscesos, fístulas y shunts. El sistema coronario puede ser apreciado y las alteraciones hemodinámicas subsecuentes a las lesiones valvulares, -- tambien como la función ventricular, puede ser cuantificada.

La técnica para la cateterización cardiaca es la misma usada a pacientes no infectados y el riesgo es generalmente mínimo. (7-14-27)

Es un procedimiento garantizado en aquellos pacientes considerados como -- candidatos quirúrgicos, a quienes se les ha terminado el tratamiento médico. -- En nuestra serie ninguno de los pacientes fue sometido a este método diagnóstico.

La terapia efectiva de la EB requiere la cooperación entre Cardiólogos, -- Bacteriólogos y Cirujanos. Se debe escoger el antibiótico más apropiado y se debe monitorizar muy de cerca la evolución clínica, e specialmente al comienzo de la I.C., complicaciones embólicas o cambios en la función valvular y si es necesario se debe establecer la indicación quirúrgica.

visualizar las vegetaciones angiográficamente.

Esta técnica invasiva es de ayuda para detectar lesiones cardiacas como aneurismas, abscesos, fístulas y shunts. El sistema coronario puede ser apreciado y las alteraciones hemodinámicas subsecuentes a las lesiones valvulares, --- tambien como la función ventricular, puede ser cuantificada.

La técnica para la cateterización cardiaca es la misma usada a pacientes no infectados y el riesgo es generalmente mínimo. (7,14,27)

Es un procedimiento garantizado en aquellos pacientes considerados como candidatos quirúrgicos, a quienes se les ha terminado el tratamiento médico. En nuestra serie ninguno de los pacientes fue sometido a este método diagnóstico.

La terapia efectiva de la EB requiere la cooperación entre Cardiólogos, Bacteriólogos y Cirujanos . Se debe escoger el antibiótico mas apropiado - y se debe monitorizar muy de cerca la evolución clínica, especialmente al comienzo de la IC, complicaciones embólicas o cambios en la función valvular - y si es necesario se debe establecer la indicación quirúrgica.

Los siguientes puntos se deben tener en cuenta:

- El tratamiento se debe realizar en un hospital en el que exista facilidad quirúrgica para el reemplazo valvular.
- El diagnóstico microbiológico con resistencia y susceptibilidad a los antibióticos previo al tratamiento.

En forma aguda de la enfermedad, las combinaciones de los antibióticos de eficacia conocidos contra los Enterococos, Estafilococos, Penicilina resistentes y gram (-) debe administrarse sin tardanza.

Los antibióticos escogidos deben ser bactericidas. La vía parenteral es - mandatorio, cateteres IV no deben usarse. El sitio de infección debe variar - regulamente.

El tratamiento debe continuarse por 4-6 semanas. La actividad bactericida se debe determinar y se debe obtener hemocultivos 24-48 horas después de - determinar el tratamiento quirúrgico. La duración de la terapia con antibióticos y las dosis deberán ser mantenidas lo más exactamente posible. Una a dos - semanas después de terminado el tratamiento, los hemocultivos se deben repetir. Finalmente se le debe aconsejar medidas preventivas al paciente.

Los antibióticos usados deben ser de acuerdo al agente causante y a su susceptibilidad respectiva. Como guía general al tratamiento, se debe usar tratamiento combinado con Aminoglicosidos (Amikacina).

La Penicilina es útil para Estreptococo y una Penicilina de amplio espectro para el Enterococo. Las infecciones por Estafilococo Aureus deben ser tratadas con penicilina resistente a la Penicilinasas y la Cefalosporina se debe usar para el Estafilococo Epidemidis.

Para gram (-) y para Endocarditis con cultivos (-) se debe usar -- Acylureido Penicilina. Las infecciones por hongos debe ser tratados con Anfotericina B y Micorazol y Flucitosin. Si la terapia con antibióticos es efectiva -- se espera mejoría clínica en unos días y las posibilidades de la erradicación de la infección son buenas.

En lo que respecta a las indicaciones quirúrgicas, las complicaciones -- y las infecciones no controladas necesitan cirugía urgente, cuyo fin es eliminar el nido de infección o embolización y de mejorar el estado hemodinámico.

El reemplazo valvular debe realizarse en presencia de falla cardíaca -- congestiva en grado moderado, sin cirugía la sobrevivida estan baja como del

10% y el reemplazo valvular aumenta la supervivencia al 70%. (7, 18-21-28, 30). En general un curso máximo con antibióticos debe llevarse a cabo antes de la cirugía. En caso extremo sin embargo la cirugía debe realizarse urgentemente administrando el antibiótico como premedicación.

Las indicaciones de cirugía también, cuando a pesar del tratamiento médico la infección persiste ó no se resuelve o sea cuando persiste la fiebre, -- estan otros organos involucrados o hay hemocultivos positivos después de 3 días con antibioterapia apropiada. Si la condición del paciente permite, el tratamiento médico puede continuarse por unos días mas, pero si no hay mejoría -- se deben considerar de alto riesgo y deben ser llevados a cirugía no más tarde del día 12-14. (16, 28, 29) Necesaria en caso de nuevos bloqueos de conducción el tratamiento quirúrgico,

La cirugía se requiere cuando hay embolización periférica múltiple o por embolización cerebral única con déficit neurológico residual. (18) La cirugía es el tratamiento de elección para los abscesos miocárdicos, abscesos anulares o aneurismas del seno de valsalva, puesto que el tratamiento médico no es -- efectivo en estos casos y con Bacteremia usualmente persistente.

La intervención debe ser considerada en los pacientes con reacciones --

tóxicos a los antibióticos en el que no existe otra alternativa medicamentosa. Una indicación para cirugía es una infección que puede ser controlada pero no eliminada, (18,29) lo mismo que una endocarditis recurrente.

Un importante aspecto en la EB es la prevención. La Amoxicilina debe ser administrada oralmente antes de cualquier procedimiento dental (15) y antes de cualquier manipulación de Orofaringe, vía respiratoria, aparato gastrointestinal o Urogenital. Se agrega el Aminoglicosido Amikacina. En general los antibióticos se deben administrar de tal forma que las concentraciones séricas sean máximas en el momento del procedimiento y que se mantengan concentraciones adecuadas unas horas después.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

V.- CONCLUSIONES:

La Endocarditis Bacteriana (EB) es una patología con graves consecuencias para el paciente si no se detecta a tiempo y se trata debidamente en un comienzo con terapia antibiótica por un tiempo prudente.

Cuando se observa que los resultados con el tratamiento no son buenos, se debería pensar inmediatamente en el tratamiento quirúrgico para erradicar completamente el foco infeccioso, teniendo en cuenta las indicaciones para esta conducta:

- 1.- Insuficiencia cardíaca.
- 2.- Tratamiento Médico no efectivo.
- 3.- Persistencia de hemocultivo positivo
- 4.- Embolización periférica múltiple.
- 5.- Infección controlada, pero no eliminada.
- 6.- Endocarditis Recurrente.
- 7.- Aumento del Bloqueo A-V.
- 8.- Tromboembolia pulmonar masiva.

En la Insuficiencia cardíaca sin cirugía, la sobrevida es de tan solo el

10%, con cirugía aumenta al 70%.

El paciente debe ser seguido en el postoperatorio con tratamiento antibiótico, hemocultivos.

La Morbilidad y Mortalidad dependen de la extensión de la infección y su localización. Se recomienda el tratamiento médico por un tiempo prudente si la sintomatología, los signos clínicos y hemocultivos permanecen positivos, se debiera proponer, sin pérdida de tiempo el tratamiento quirúrgico, ya que de él depende la erradicación definitiva del germen y el retorno a la normalidad hemodinámica del paciente.

El aspecto preventivo, como en cualquier afección, es de suma importancia para evitar el injerto o progresión de la E.B.

El estudio hemodinámico es un método invasivo que permite localizar la vegetación con precisión, además detecta la función ventricular y otras lesiones producidas por la extensión de la enfermedad. Se puede intentar realizar en estos pacientes dicho estudio, ya que los resultados del mismo son buenos en otros Centros Hospitalarios.

El Homoinjerto es una buena posibilidad, como tratamiento quirúrgico en aquellos pacientes que tienen compromiso valvular aórtico con extensión al anillo y pared aórtica.

VI. - BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lerner P.I., Weinstein L.: Infective endocarditis in the antibiotic era. N. Engl. J. Med. 274: 199-206, 259-266, 323-331, 388-393, 1966.
- 2.- Moran W.L., Bland E.F.: Bacterial endocarditis in the antibiotic era: With special reference to the later complications. Circulation 19:753-765, 1959.
- 3.- Weinstein L., Rubin R.H.: Infective endocarditis - 1973. Prog. Cardiovasc. Dis. 16:239-274, 1973.
- 4.- Mc Anulty J.H., Rehimtoola S.H.: Sugery for infective endocarditis.- JAMA 242: 77-79, 1979.
- 5.- González-Lavin L., Lise M., Ross D.: The importance of the "Jet -- lesion " in bacterial endocarditis involving the left heart. J. Thorac.- Cardiovasc. Surg. 59: 185-192, 1970.
- 6.- Allen A.C: Mechanism of localization of vegetations of bacterial en-- docarditis. Arch. Pathol. 27: 399-411, 1939.
- 7.- Buchbinder N.A. Roberts W.C.: Left-sided valvular active infective -- endocarditis: A study of forty-five necropsy patients. Am. J. Med -- 53: 20-35, 1972.

- 8.- Roberts W.C.: Characteristics and consequences of infective endocarditis (active or healed or both) , learned from morphologic studies, in Rahimtoola S.H. e.d. Infective Endocarditis. New York, Grune & --- Stratton, 1978.
- 9.- Evert E.D., Hirschmann J.V.: Transient bacteraemia and endocarditis: A review. *Medicine* 55:61-77, 1977.
- 10.- Buchbinder N.A., Roberts W.C.: Alcoholism: An important but --- unemphasized factor predisposing to infective endocarditis. *Arch. Intern. Med.* 132:11, 1973.
- 11.- Pelletier L.L., Petersdorf R.G.: Infective endocarditis: A review of --- 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. --- *Medicine* 56:287-313, 1977.
- 12.- Reisberg B.E.: Infective endocarditis in the narcotic addict. *Prog. --- Cardiovasc. Dis.* 22:193-204, 1979.
- 13.- Cohen P.S., Maguire J.H., Weinstein L.: Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria: A review of the literature, 1945-1977. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 22:205-242, 1980.
- 14.- Garaci J.E., Wilson W.R.: Endocarditis due to gram-negative bacteria:--- Report of 56 cases. *Mayo Clin. Proc.* 57: 145-148, 1982.

- 15.- Van Scoy R.E.: Culture-negative endocarditis Mayo Clin. Proce. 57: 149-154, 1982.
- 16.- Von Reyn C.F., Levy B.S., Arbeit R.D., Friedland G., Grumpacker C.S.: Infective endocarditis: An analysis based on strict case definitions. Ann. Intern. Med. 94: 505-518, 1981.
- 17.- Bain R.C., Edwards J.E., Scheiffay C.H., Geraci J.E.: Right-sided bacterial endocarditis and endarteritis: Clinical and pathologic study. Am. J. Med. 24: 98-110, 1958.
- 18.- McNulty J.H., Rahimtoola S.H., DeMots H., Griswold H.E.: Clinical features of infective endocarditis, in Rahimtoola S.H. (ed): -- Infective Endocarditis .New York, Grune & Stratton, 1978.
- 19.- Pruitt A.A., Rubin R.H., Karchmer A.W., Duncan G.W.: Neurologic complications of bacterial endocarditis. Medicine 57: 329-343, 1978.
- 20.- Zimet I.: Nervous system complications in bacterial endocarditis. Am. J. Med. 47: 593-607, 1969.
- 21.- Churchill M.A. Jr., Geraci J.E., Hunder G.G.: Musculoskeletal -- manifestations of bacterial endocarditis. Ann. Intern. Med. 87: 754-759, 1977.
- 22.- Wilson J.W., Houghton D.C., Bennett W.M., Porter G.A.: The kidney

- and infective endocarditis, in Rahimtoola S.H. (ed): Infective Endocarditis. New York Grune & Stratton, 1978.
- 23.- Roberts W.C., Buchbinder N.A.: Healed left-sided infective endocarditis: A clinicopathologic study of 59 patients. *Am. J. Cardiol.* 40: 876-888, 1977.
- 24.- Mills J., Utley J., Abbott J.: Heart failure in infective endocarditis: Predisposing factors, course, and treatment. *Chest* 66: 151-157, 1974.
- 25.- Reid C.L., Chandraratna P.A.N., Harrison, E., Kawanishi D.T., -- Chandrasoma P., Nimalasuriya A., Rahimtoola S.H.: Mitral valve -- aneurysm: Clinical features, echocardiographic-pathologic correlations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2: 460-464, 1983.
- 26.- Wilson W.R., Giuliani E.R., Danielson G.K., Geraci J.E.: Management of complications of infective endocarditis. *Mayo Clin. Proc.* 57:162-170, 1982.
- 27.- Stimmel B, Dack S.: Infective endocarditis in narcotic addicts, in --- Rahimtoola S.H. (ed): Infective Endocarditis. New York. Grune & -- Stratton, 1978.
- 28.- Chambers H.F., Korzenowski O.M., Sande M.A., National Collaborative Endocarditis Study Group: Staphylococcus aureus endocarditis: --- Clinical manifestations in addicts and nonaddicts *Medicine* 63:170-177, 1983.

- 29.- Watanakunakorn C.: Prosthetic valve infective endocarditis. *Prog. -- Cardiovasc. Dis.* 22: 181- 192, 1979.
- 30.- Mayer K.H., Schoenbaum S.C.: Evaluation and management of prosthetic valve endocarditis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 25: 43-54, 1982.
- 31.- Ivert T.S.A., Dismukes W.E., Cobbs C.G., Blackstone E.H., Kirklin J.W., Bergdahl L.A.L.: Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 69: 223-232.
- 32.- Kloster F.E.: Diagnosis and management of complications of prosthetic heart valves. *Am. J. Cardiol.* 35: 872-885, 1975.
- 33.- Karchmer A.W., Dismukes W.E., Buckley M.J., Austen W.G.: Late prosthetic valve endocarditis: Clinical features influencing therapy. *AM. J. Med.* 64: 199-206, 1978.
- 34.- Amett E.N., Roberts W.C.: Prosthetic valve endocarditis: Clinicopathologic analysis of 22 necropsy patients with comparison of observations in 74 necropsy patients with active infective endocarditis involving - natural left-sided cardiac valves. *Am J. Cardiol.* 38: 281-292, 1976.
- 35.- Anderson D.J., Bulkley B.H., Hutchins G.M.: A clinicopathologic -- study of prosthetic valve endocarditis in 22 patients: Morphologic basis for diagnosis and therapy. *Am. Heart. J.* 94: 325-332, 1977.

- 36.- Rossiter S.J., Stinson E.B., Oyer P.E., Miller D.C., Schapiro J.N., Martin R.P., Shumway N.E.: Prosthetic valve endocarditis: Comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. *J. Thorac. Cardiovas. Surg.* 76: 795-803, 1978.
- 37.- Belli J., Waisbren B.A.: The number of blood cultures necessary to diagnose most cases of bacterial endocarditis. *Am. J. Med. Sci.* 232: 284-288, 1956.
- 38.- Werner A.S., Cobbs C.G., Kaye D.: Studies on the bacteraemia of bacterial endocarditis. *JAMA.* 202: 199-203, 1967.
- 39.- Reller L.B.: Laboratory procedures in the management of infective endocarditis, in Bisno A.L. (ed). *Treatment of Infective Endocarditis* -- New York, Grune & Stratton, 1981, pp 235-267.
- 40.- Washington J.A.: The role of the microbiology laboratory in the diagnosis and antimicrobial treatment of infective endocarditis. *Mayo Clin. Proc.* 57: 22-32, 1982.
- 41.- Phair J.P., Clarke J.: Immunology of infective endocarditis. *Prog. Cardiovas. Disc.* 22: 137-144, 1979.
- 42.- Dillon J.C., Feigenbaum H., Konecke L.L., Davis R.H., Chang S.: Echocardiographic manifestations of valvular vegetations. *Am. J.* 86: 698-704, 1973.

- 43.- Wann L.S, Dillon J.Cc, Weyman A.E., Feigenbaum H.: Echocardiography in bacterial endocarditis. N .Engl. J. Med. 295: 135-139, -- 1976.
- 44.- Roy P., Tajik A.J., Giuliani E.R., Schattenberg T.T., Gaug. T., - Frye R.L.: Spectrum of echocardiographic findings in bacterial endocarditis. Circulation 53: 474-482, 1976.
- 45.- Chandraratna P.A.N., Aronow W.S.: Spectrum of echocardiographic - findings in tricuspid valve endocarditis. Br. Heart. J. 42: 528-532, 1979.
- 46.- Wann, L.S., Hallam C.C., Dillon J.C. Weyman A.E., Feigenbaum H.: Comparison of M-mode and cross-sectional echocardiography in -- infective endocarditis. Circulation 60: 728, 1979.
- 47.- Gilbert B.W., Haney R.S., Crawford F., McClellan J, Gallis H.A.- Johnson M.L., Kisslao J.A.: Two-dimensional echocardiographic --- assessment of vegetative endocarditis .Circulation 55: 346-353, 1977.
- 48.- Mintz G.S., Kotler M.N., Segal B.L., Parry W.R.: Comparison of - two-dimensional and M-mode echocardiography in the evaluation of - patients with infective endocarditis. Am. J. Cardiol. 43: 738, 1979.
- 49.- Andy J.J., Sheikh M.U., Ali N., Barnes B.O., Fox. L.M., Curry C.L., Roberts W.C.:Echocardiographic observations in opiate addicts with active infective endocarditis.Am. J. Cardiol. 40: 17-23, 1977.

- 50.- Thompson K.R., Nanda N.C., Gramiak R.: The reliability of echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis. *Radiology* 125: -- 473-476, 1977.
- 51.- Stafford A., Wann L.S., Dillon J.C., Weyman A.E., Feigenbaum H.: Serial echocardiographic appearance of healing bacterial vegetations. - *Am. J. Cardiol.* 44: 754-760, 1979.
- 52.- Martin R.P., Meltzer R.S., Chia B.L., Stinson E.B., Rabowaski Popp R.L.: Clinical utility of two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am. J. Cardiol.* 46: 379, 1980.
- 53.- Stewart J.A., Silimperi D., Harris P., Wise N.K., Frake T.D. Jr. - Kisslo J.A.: Echocardiographic documentation of vegetative lesions in infective endocarditis: Clinical implications. *Circulation* 61: 374, 1980.
- 54.- Davis R.S., Strom J.A., Frishman W., Becker R., Matsumoto M., -- LeJemtel T.H., Sonnenblick E.H., Frater R.W.M.: The demonstration of vegetations by echocardiography in bacterial endocarditis: An indication for early surgical intervention. *Am. J. Med.* 69: 57-63, 1980.
- 55.- Wong D.H., Chandraratna P.A.N., Wishnow R, Dusintanonond V., -- Nimalasuriya A.: Clinical implications of large vegetations in infectious endocarditis. *Arch. Intern. Med.* 143: 1874-1877, 1983.

- 56.- Rubenson D.S., Tucker C.R., Stinson E.B., London E.J., Oyer P., -
Moreno-Cabral R., Popp R.L.: The use of echocardiography in --
diagnosing culture-negative endocarditis. *Circulation* 64: 641-646, -
1981.
- 57.- Ellis S., Goldstein J., Popp R.L.: Reliable detection of endocarditis
associated perivalvular abscesses by 2-D echocardiography. *J. Am. Coll.
Cardiol.* 3: 493, 1984.
- 58.- Nimalasuriya A., Chandraratna P.A.N., Wong E., Wong R., Rahimtoola
S.H.: Incidence and clinical correlates of pericardial effusions detected
by 2-D echocardiography in infective endocarditis. *Circulations* 68(III):
205, 1983.
- 59.- Wiseman J., Rouleau J., Rigo P., Strauss H.W., Pitt B.: Gallium 67-
myocardial imaging for the detection of bacterial endocarditis. *Radiology*
120: 135-138, 1976.
- 60.- Spies S.M., Meyers S.N., Barresi V., Grais I.M., DeBoer A.: A case
of myocardial abscess evaluated by radionuclide techniques: A case --
report. *J. Nucl. Med.* 18: 1089-1090, 1977.
- 61.- Melvin E.T., Berger M., Lutzker L.G., Goldberg E., Mildvan D.: --
Noninvasive methods for detection of valve vegetations in infective --
endocarditis. *Am. J. Cardiol.* 47: 271-278, 1981.

- 62.- Welton D.E., Young J.B., Raizner A.E., Ishimori T., Adynanthaya A, Mattox K.L., Chahine R.A., Miller R.R.: Value and safety of cardiac catheterization during active infective endocarditis. *Am. J. Cardiol.* - 44: 1306-1310, 1979.
- 63.- Mills J., Abbott J., Utley J.R., Ryan C.: Role of cardiac catheterization in infective endocarditis. *Chest*. 72: 576-582, 1977.
- 64.- Reid C.L., Kawanishi D.T., McKay C.R., Elkayam U., Rahimtoola S.H., Chandraratna P.A.N.: Accuracy of evaluation of presence and severity of aortic and mitral regurgitation by contrast two-dimensional -- echocardiographic technique. *Am. J. Cardiol* 52: 519-524, 1983.
- 65.- Reid C.L., McKay C., Kawanishi D.T., Edwards C., Rahimtoola S.H. Chandraratna P.A.N.: False aneurysm of mitral-aortic intervalvular -- fibrosa: Diagnosis by 2-dimensional contrast-echocardiography at cardiac catheterization. *Am. J. Cardiol.* 51: 1801-1802, 1983.
- 66.- Wilson W.R., Guiliani E.R., Danielson G.K., Geraci J.E.: General -- considerations in the diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Mayo Clin. Proc.* 57: 81-85, 1982.
- 67.- Wilson W.R., Geraci J.E.: Antibiotic treatment of infective endocarditis. *Annu. Rev. Med.* 34: 413-427, 1983.

- 68.- Sande MA., Scheld W.M.: Combination antibiotic therapy of bacterial endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 92: 390-395, 1980.
- 69.- Wilson W.R., Guiliani E.R. Geraci J.E.: Treatment of penicillin-sensitive streptococcal infective endocarditis. *Mayo Clin. Proc.* 57: 95-100, 1982.
- 70.- Wilson W.R., Wilkowske C.J., Wright A.J., Sande M.A., Geraci J.E.: Treatment of streptomycin-susceptible and streptomycin-resistant enterococcal endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 100: 816-823, 1984.
- 71.- Rahimtoola S.H.: Valvular heart disease: A perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 199-215, 1983.
- 72.- Craft C.H., Woodward W., Elliott A., Commerford P.J., Barnard C.N., Beck W.: Analysis of surgical versus medical therapy in active complicated native valve infective endocarditis. *Am. J. Cardiol.* 51: 1650-1655, 1983.
- 73.- Richardson J.V., Karp R.B., Kirklin J.W., Dismukes W.E.: Treatment of infective endocarditis: A 10 year comparative analysis. *Circulation* 58: 589-597, 1978.
- 74.- Dinubile M.J.: Surgery in active endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 96: 650-659, 1982.

- 75.- Brandenburg R.O., Guiliani E.R., Wilson W.R., Geraci J.E.: Infective endocarditis: A 25 year overview of diagnosis and treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 280-291, 1983.
- 76.- Stinson E.B.: Surgical treatment of infective endocarditis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 22: 145-168, 1979.
- 77.- Hubbell G., Cheiflin M.D., Repaport E.: Presentation, management and follow-up evaluation of infective endocarditis in drug addicts. *Am. Heart J.* 102: 85-94, 1981.
- 78.- Rubinstein E., Noriega E.R., Simberkoff M.S., Holzman R., Rahal J.J.Jr.: Fungal endocarditis: Analysis of 24 cases and review of the literature. *Medicine* 54: 331-344, 1975.
- 79.- McLeod R., Remington J.S.: Fungal endocarditis, in Rahimtoola S.H. (ed.): *Infective Endocarditis*. New York, Grune & Stratton, 1978.
- 80.- Black S., O'Rourke R.A., Karliner J.S.: Role of surgery in the treatment of primary infective endocarditis. *Am. J. Med.* 56: 357-368, 1974.
- 81.- Carpenter J.L., McAllister C.K., U.S. Army Collaborative Group: Antocoagulation in prosthetic valve endocarditis. *South. Med. J.* 76: 1372-1375, 1983.
- 82.- Wilson W.R., Geraci J.E., Danielson G.K., Thompson R.L., Spittell

- J.A., Washington J.A., Guiliani E.R.: Anticoagulant therapy and -- central nervous system complication in patients with prosthetic valve -- endocarditis. *Circulation* 57: 1004-1007, 1978.
- 83.- Nelson R.J., Harley D.P., French W.J., Bayer A.S.: Favorable ten-year experience with valve procedures for active infective endocarditis. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.* 87: 493-502, 1984.
- 84.- Mammana R.B., Levitsky S., Sernaque D., Beckaman C.B., Silverman N.A.: Valve replacement for left-sided endocarditis in drug addicts.- *Ann.Thorac. Surg.* 35: 436-441, 1983.
- 85.- Lewis B.S. Agathangelou N.E., Colson P.R., Antunes M., Kinsley, R.H.: Cardiac operation during active infective endocarditis: Results - of aortic, mitral, and double valve replacement in 94 patients. *J. --- Thoracic. Surg.* 84: 579-584, 1982.
- 86.- Cukingman R.A., Carey J.S., Wittig J.H., Cimochowski G.E.: -- Early valve replacement in active infective endocarditis: Results and late survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 85: 163-173, 1983.
- 87.- Wilson W.R., Danielson G.K., Guiliani E.R., Washington J.A., --- Jaumin P.M., Geraci J.E.: Valve replacement in patients with active infective endocarditis. *Circulation* 58: 585-588, 1978.

- 88.- Wilcox B.R., Murray G.F., Starek P.J.K.: The long-term outlook --
for valve replacement in active endocarditis. *J. Thorac. Cardiovas.-*
Surg. 74: 860-863, 1977.
- 89.- Jung J.Y., Saab, S.A., Almond C.H.: The case for early surgical --
treatment of left-sided infective primary endocarditis: A Collective --
review *J. Thorac. Cardiovas.Surg.* 70: 509-518, 1975.
- 90.- Committee on Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis Prevention of
bacterial endocarditis. *Circulation* 56: 139A, 1977.