

11227
93



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

ENDOCARDITIS INFECCIOSA UNA PROPUESTA DIAGNOSTICA
BASADA EN UN PERFIL DE RIESGO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A .

DR. RAUL NAVARRETE GAONA

DIRECTORES DE TESIS: DR. ARTURO OREA TEJEDA
M. EN C. LILIA CASTILLO MARTINEZ



TESIS CON
MEXICO. D. F., OCTUBRE 2003



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.

Autorizo a la Dirección General de Estudios de Posgrado de la UNAM a difundir en formato electrónico el contenido de esta tesis.

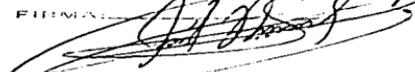
NOMBRE:

Dr. Raúl Navarrete Goona

FECHA:

03/09/2003

FIRMA:



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENDOCARDITIS INFECCIOSA: UNA PROPUESTA DIAGNÓSTICA BASADA EN UN PERFIL DE RIESGO

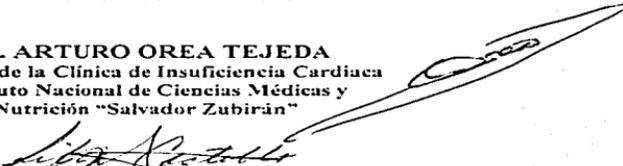
TESIS QUE PARA RECIBIR EL TÍTULO
DE MÉDICO INTERNISTA PRESENTA:

DR. RAÚL NAVARRETE GAONA

DIRECTORES DE TESIS:

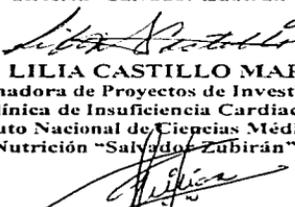
DR. ARTURO OREA TEJEDA

Director de la Clínica de Insuficiencia Cardíaca
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán"



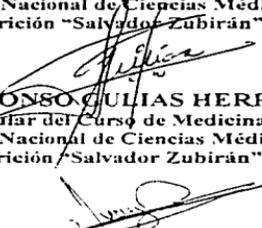
M. en C. LILIA CASTILLO MARTÍNEZ

Coordinadora de Proyectos de Investigación
Clínica de Insuficiencia Cardíaca
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán"



DR. ALFONSO GULIAS HERRERO

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán"



DR. LUIS F. ESCOBAR DOMÍNGUEZ

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán"



INCMNS
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

México, D.F.



AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más sincero agradecimiento:

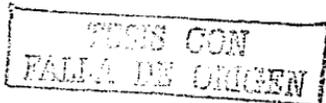
Al grupo Medico del Departamento de Cardiología del INCMNSZ que compartieron sus valiosos conocimientos y me brindaron las facilidades necesarias para desarrollar el presente estudio.

Dr. Jorge Oseguera Moguel
Dr. Joel Dorantes García
Dr. Rene Narváez Davis
Dr. Enrique Asensio LaFuente
Dr. Arturo Orea Tejeda
Dr. Pablo Hernández Reyes
Dra. Verónica Rebollar González
Dra. Margarita Fernández López
Lic. Lilia Castillo Martínez

Al Dr. Arturo Orea Tejeda y Lic. Lilia Castillo Martínez, especialmente por su apoyo y asesoramiento, que fueron indispensables para la realización del presente trabajo.

A la Dra. Alethse De la Torre Rosas, por su empeño e importantes observaciones que hicieron posible la realización de esta tesis.

Al Dr. Jorge Oseguera Moguel, por su amistad, apoyo y valiosos consejos.



Dedicatoria

A mis padres O Raúl(†) y Lydia, por su esfuerzo y gran apoyo que he recibido durante toda mi formación académica.

A mis hermanas Karla e Iliana, por la confianza que siempre me han brindado.

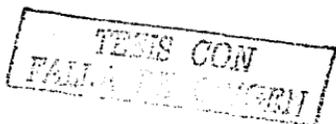
A mi esposa Leticia, por su comprensión, paciencia e incondicional apoyo.

4

TRABAJE CON
FALLA DE ORIGEN

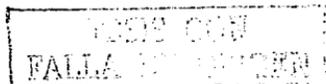
Contenido

I.	INTRODUCCIÓN.....	6
II.	DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	8
III.	JUSTIFICACIÓN.....	9
IV.	HIPÓTESIS.....	10
V.	OBJETIVOS.....	11
VI.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
VII.	RESULTADOS.....	16
VIII.	DISCUSIÓN.....	26
IX.	UTILIDAD Y PERSPECTIVAS.....	30
X.	LIMITACIONES.....	31
XI.	CONCLUSIONES.....	32
XII.	ANEXOS.....	34
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41



I. INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una de las formas de infección endovascular más comunes y peligrosas, sumando aproximadamente de 10,000 a 15,000 nuevos casos por año en los Estados Unidos de Norteamérica, con una incidencia de aproximadamente 1 paciente por cada 1000 admisiones hospitalarias,¹ esto significa una incidencia global de 1.7-6.2 casos de EI por cada 1000,000 personas/año en la población general,^{2,3} cuya mortalidad global continúa siendo tan alta como del 20 al 25%.² A pesar de contar con procedimientos no invasivos para su detección, la EI continúa siendo una enfermedad difícil de diagnosticar, muchos casos son diagnosticados por la presencia de varios hallazgos clínicos, ninguno de los cuales por sí sólo es patognomónico de la enfermedad.⁴ El diagnóstico temprano depende de un alto índice de sospecha clínica, especialmente en pacientes con cardiopatías congénitas, válvulas protésicas, e incluso eventos previos de EI.^{5,4,6,7,8,9,10} La presentación clínica de la EI puede ser modificada, particularmente por una mala técnica de cultivo, empleo previo de antibióticos, infección por agentes del grupo HACEK^{11,12,13,14} o por gérmenes virulentos que frecuentemente resulta en un síndrome de presentación agudo, así, el diagnóstico temprano depende de un acertado juicio clínico, especialmente en pacientes con factores de riesgo.^{5,15,16,8,17,18,19}



El ecocardiograma transtorácico tiene una alta especificidad pero baja sensibilidad para la detección de vegetaciones.^{19,20} las imágenes suelen ser técnicamente inadecuadas en mas del 20% de los pacientes: más aún, la ecocardiografía transtorácica es deficiente en la valoración de lesiones asociadas a válvulas protésicas, formación de abscesos, perforación de valvas y destrucción tisular.^{5,19,20,21,22} Y aunque un ecocardiograma de buena calidad puede excluir el diagnóstico en pacientes de bajo riesgo,^{8,15,17} un estudio negativo no descarta la presencia de EI o sus complicaciones si existe una fuerte sospecha.^{5,12,23}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

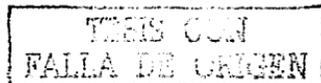
II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa depende de un juicio clínico adecuado para evitar un retraso en la identificación de la enfermedad, iniciar un oportuno tratamiento de la EI y sus complicaciones; así, es esencial poner especial atención en la prevención.^{4,6,6,16,17} Más del 85% de los pacientes con EI presentan un soplo cardíaco como expresión de una valvulopatía preexistente o una insuficiencia valvular causada por la propia infección; más del 90% de los enfermos con un nuevo soplo regurgitante desarrollan insuficiencia cardíaca congestiva, y la descompensación cardíaca es una de las complicaciones más importantes en EI, constituyendo al mismo tiempo uno de los predictores más fuertes de resultados adversos.^{11,19,24,25,26} La extensión perianular del proceso infeccioso es una complicación que ocurre del 10 al 40% de todas las EI en válvulas nativas y del 45% a más del 60% en válvulas protésicas.^{19,22,27,28,29} En estos pacientes también es posible encontrar en un 5 a 50% trastornos del ritmo o la conducción^{9,30,31,32,33,47} asociados a extensión perianular del proceso infeccioso, siendo una complicación frecuente de la EI que predice una alta morbilidad atribuida a choque séptico.^{19,23,24,25,27,34,35,36}

III. JUSTIFICACIÓN

Curiosamente, se solicitan en exceso estudios ecocardiográficos para enfermos con fiebre y/o soplos cardíacos en quienes el diagnóstico de EI es poco probable,^{5,20,37} lo que obliga a hacer más eficiente el uso de recursos como el ecocardiograma y evitar la sobre demanda. Por otra parte, la experiencia clínica muestra que los enfermos frecuentemente son referidos de manera tardía para estudios de imagen, interconsultas a especialistas o realización de cirugía, incluso cuando el diagnóstico se había establecido o sospechado previamente.

Desafortunadamente en muchos centros no se cuenta con los recursos necesarios para establecer un diagnóstico oportuno, por lo que pensamos que la aplicación de la ecuación con múltiples variables en casos de sospecha clínica puede orientar al médico en la toma de decisiones terapéuticas iniciales y/o referir a los enfermos de manera oportuna a centros especializados en busca de apoyo diagnóstico y terapéutico específico.



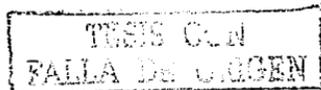
IV. HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

No es posible predecir la presencia de vegetaciones valvulares y establecer el diagnóstico de endocarditis infecciosa en sujetos con factores de riesgo, características clínicas, microbiológicas y electrocardiográficas, sin realizar previamente un estudio ecocardiográfico.

Hipótesis alterna:

Mediante la aplicación de un modelo matemático, es posible predeterminar la presencia de vegetaciones valvulares y establecer el diagnóstico de endocarditis infecciosa en sujetos con factores de riesgo y sospecha clínica de padecer la enfermedad antes de realizar un estudio ecocardiográfico.



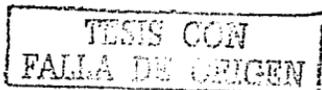
V. OBJETIVO

Objetivo general:

El objetivo del presente estudio fue construir un modelo matemático que facilite el diagnóstico de EI en sujetos con sospecha clínica, utilizando los principales factores de riesgo y características clínicas, microbiológicas y electrocardiográficas.

Objetivos específicos:

- a) Conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes con endocarditis infecciosa del instituto.
- b) Identificar los factores de riesgo más frecuentes que predisponen a padecer endocarditis infecciosa.
- c) Conocer la frecuencia con que se presentan los fenómenos vasculares e inmunológicos en la población del instituto.



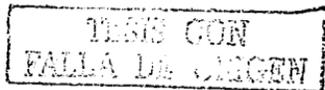
d) Conocer la frecuencia y localización con que se presentan eventos embólicos como complicación de endocarditis infecciosa.

e) Conocer la frecuencia de trastornos del ritmo y la conducción encontrados en enfermos con endocarditis infecciosa.

f) Identificar a los agentes causales de la endocarditis infecciosa en nuestra población.

g) Identificar la localización más frecuente de las vegetaciones que afectan a las válvulas cardíacas en enfermos con endocarditis infecciosa.

h) Conocer la sensibilidad y especificidad de la aplicación de nuestro modelo matemático basado en factores de riesgo, características clínicas, microbiológicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas para establecer el diagnóstico de endocarditis infecciosa comparado con los criterios vigentes de la Universidad de Duke.

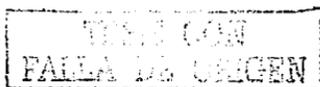


VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrolectivo, transversal, observacional y comparativo, mediante la revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes que entre Enero de 1987 a Diciembre del 2002 ingresaron de manera consecutiva al servicio de urgencias o sectores de hospitalización del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" con el diagnóstico de sospecha de EI aguda o subaguda. Se registraron datos a cerca de su historia clínica y se consideraron útiles para revisión aquellos expedientes que contaran con una información completa.

a) **Grupos de estudio.** Se dividió la población en tres grupos de acuerdo a los siguientes criterios:

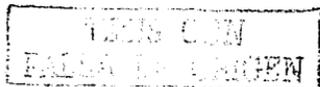
1. **Grupo 1 (caso de endocarditis comprobada).** Todos los enfermos que reunieran características clínicas y microbiológicas para establecer el diagnóstico definitivo de EI según los criterios del Duke Endocarditis Service (DES) en válvula nativa o protésica,^{12,34,38,39} y que además el diagnóstico de certeza fuera evidenciado mediante un ecocardiograma transtorácico y/o fuera corroborado mediante estudio histopatológico obtenido de material quirúrgico.



2. Grupo 2 (caso de endocarditis clínica). Aquellos casos que cumplieran con criterios clínicos y microbiológicos para EI (según el DES),^{12,34,38,39} cuyo diagnóstico no fuera corroborado por estudio ecocardiográfico o histológico.

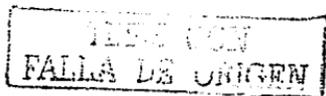
3. Grupo 3 (control). Consistió en aquellos individuos de las mismas características socioculturales (seleccionados de manera aleatoria), que acuden regularmente a la consulta externa del hospital, a quienes les fue solicitado un estudio ecocardiográfico como parte de una valoración cardiológica integral y en quienes no existiera algún dato clínico, microbiológico o ecocardiográfico de sospecha para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.^{12,34,38,39}

b) Criterios de Exclusión: Se excluyó del estudio a aquellos pacientes en cuyo expediente clínico no se encontraran documentados los datos útiles de la historia clínica y exploración física completa, que no contaran por lo menos con un ecocardiograma transtorácico^{34,38} y electrocardiograma realizados dentro de la institución durante la hospitalización, que no reunieran los criterios de endocarditis definitiva según DES,^{12,34,38,39} que fueran trasladados a otra institución o hayan solicitado un egreso hospitalario voluntario (Figura 1).



c) **Variables de Estudio.** Las variables analizadas fueron edad, género, pérdida ponderal, cuenta de leucocitos y hemoglobina, presencia de fiebre, valvulopatía, historia de cardiopatía reumática inactiva, cardiopatía congénita, presencia de válvula protésica, cirugía cardiaca previa, insuficiencia cardiaca previa, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, trastornos del ritmo y la conducción, presencia de soplo previo, aparición de un nuevo soplo, modificación de un soplo previo, presencia de manchas de Roth, exudados cotonosos, hemorragia retiniana, nódulos de Osler, lesiones de Janeway, petequias y hemorragias en astilla, presencia de émbolos sépticos, hemocultivo positivo y microorganismo aislado.

d) **Análisis Estadístico.** Los resultados se expresaron como frecuencias, porcentajes, promedios y desviación estándar. Para examinar diferencias entre los grupos se aplicó la prueba de *Chi cuadrada de Pearson* para variables categóricas y análisis de varianza para variables continuas, el valor de significancia estadística de p fue < 0.05 . Finalmente se obtuvo una ecuación matemática a partir de un modelo de regresión logística con las variables que tuvieron significancia estadística.



VII. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se revisó un total de 205 expedientes médicos de pacientes que ingresaron a nuestro Instituto con el diagnóstico de probabilidad o sospecha clínica de EI. Fueron rechazados 40 casos de alta probabilidad o sospecha clínica de EI por no contar con información útil completa, otros 101 casos fueron rechazados por no cumplir con los criterios de inclusión. Los 64 casos restantes integran 2 grupos específicos de estudio (36 casos en el grupo 1 y 27 en el grupo 2) que fueron comparados con un grupo control de 39 individuos elegidos de manera aleatoria. El perfil del estudio se muestra en la figura 1. Las características clínicas y demográficas de los sujetos estudiados se representan en la tabla 1, en donde se observa que en el grupo 1 y 2: la cuenta leucocitaria, pérdida ponderal y temperatura corporal fueron mayores comparadas con el grupo control.

Los factores de riesgo observados con mayor frecuencia fueron: valvulopatía predisponente, cardiopatía congénita, cardiopatía reumática inactiva, insuficiencia cardíaca previa y presencia de prótesis valvular. Haciendo una comparación entre los tres grupos, la valvulopatía preexistente (aórtica, mitral y tricuspídea), cardiopatía reumática y congénita, presencia de válvula protésica, cirugía cardíaca previa e



insuficiencia cardiaca al momento del diagnóstico sobrepasaron en número de casos en el grupo uno con respecto al grupo 2 y 3. No se encontró ningún caso de uso de drogas ilícitas por vía endovenosa (tabla 2).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los grupos de estudio.

N	GRUPO 1 37	GRUPO 2 27	GRUPO 3 39	P
Edad (años)	45,04 ± 15,53	45,0 ± 18,09	43,09 ± 19,01	0,898
Género M/F (%)	23/14 (62,2/37,8)	14/13 (51,9/48,1)	12/27 (30,8/69,2)	0,021
IMC (Kg/m ²)	24,0 ± 4,6	26,5 ± 7,2	26,3 ± 7,8	0,371
Diabetes (%)	4 (10,8)	6 (22,2)	5 (12,8)	0,409
Inmunodeficiencia (%)	16 (43,2)	14 (51,85)	14 (35,89)	0,435
Cuenta leucocitaria (K/uL)	11,70 ± 6,07	11,24 ± 6,56	6,57 ± 1,87	<0,0001
Hemoglobina (gr/dl)	10,37 ± 3,05	11,12 ± 2,96	13,60 ± 2,60	<0,0001
Pérdida de peso (Kg)	8,81 ± 7,14	8,80 ± 7,54	0	0,995
Temp. corporal (°C)	38,33 ± 0,74	38,22 ± 1,35	36,54 ± 0,26	<0,0001
Fiebre de origen desconocido (%)	10 (27,02)	4 (14,81)	2 (5,12)	0,031

Tabla 2. Factores de riesgo predisponentes para endocarditis infecciosa.

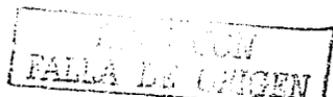
	Grupo 1 n=37	Grupo 2 n=27	Grupo 3 N=39	P
Valvulopatía (%)	11 (29,7)	1 (3,7)	1 (2,6)	<0,0001
- Mitrál	5 (13,5)	0	0	0,010
- Aórtica	4 (10,8)	1 (3,7)	1 (2,6)	0,010
- Tricúspide	2 (5,4)	0	0	0,010
Cardiopatía reumática (%)	5 (13,5)	2 (7,4)	0	0,064
Cardiopatía congénita (%)	2 (5,4)	1 (3,7)	0	0,212
- CIA	0	1	0	NS
- CIV	1	0	0	NS
- PCA	1	0	0	NS
Válvula protésica (%)	2 (5,4)	2 (7,4)	0	0,188
Cirugía cardiaca previa (%)	1 (2,7)	0	0	0,406
Insuficiencia cardiaca (%)	16 (43,2)	3 (11,1)	0	<0,0001
-Clase NYHA 1	12 (32,4)	2 (7,4)	0	"
-Clase NYHA 2	3 (8,1)	0	0	"
-Clase NYHA 3	1 (2,7)	1 (3,7)	0	NS
-Clase NYHA 4	0	0	0	—
Fracción de expulsión (%)	55,73 ± 9,81	60,78 ± 6,80	63,90 ± 4,76	<0,0001

CIA = Comunicación interauricular.

CIV = Comunicación interventricular.

PCA = Persistencia del conducto arterioso.

NYHA = Clase funcional de insuficiencia cardiaca según la New York Heart Association.



En el grupo 1 fue más frecuente la presencia de fiebre, fenómenos vasculares e inmunológicos, superando a los encontradas en los restantes grupos; de igual forma, tampoco encontramos casos en los que se demostrara modificación de un soplo previo, manchas de Roth, exudados cotonosos, hemorragia retiniana, nódulos de Osler, lesiones de Janeway o hemorragias en astilla en los grupos 2 y 3 (tabla 3).

Tabla 3. Presencia de fiebre, fenómenos vasculares e inmunológicos.

	Grupo 1 n=37	Grupo 2 n=27	Grupo 3 n=39	p
Pacientes con fiebre (%)	34 (91.9)	21 (77.8)	1 (2.6)	<0.0001
Emboló séptico (%)	15 (40.5)	6 (22.2)	0	<0.05
Soplo previo (%)	18 (48.6)	5 (18.5)	3 (7.7)	<0.0001
Aparición de nuevo soplo (%)	22 (59.5)	7 (25.9)	0	<0.0001
Modificación de soplo previo (%)	3 (8.1)	0	0	0.064
Glomerulonefritis (%)	2 (5.4)	1 (3.7)	2 (5.1)	0.947
Manchas de Roth (%)	4 (10.8)	0	0	0.024
Exudados cotonosos (%)	3 (8.1)	0	0	0.064
Hemorragia retiniana (%)	2 (5.4)	0	0	0.162
Nódulos de Osler (%)	3 (8.1)	0	0	0.064
Lesiones de Janeway (%)	6 (16.2)	0	0	0.003
Petequias (%)	5 (13.5)	3 (11.1)	0	0.067
Hemorragias en astilla (%)	9 (24.3)	0	0	0.000

Fue más frecuente la presencia de émbolo séptico en el grupo 1 con respecto al grupo 2, con mayor frecuencia en pulmón y sistema osteoarticular, seguido por tejidos blandos, cerebro, bazo y riñón. No se registraron eventos embólicos en el grupo control (Tabla 4).

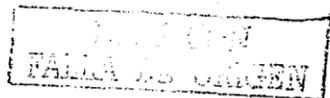


Tabla 4. Frecuencia y localización del émbolo séptico en los diferentes grupos.

	Grupo 1* n=15	Grupo 2* n=6	Grupo 3 n=0
Pulmón (%)	5 (13.51)	2 (7.4)	---
S. osteoarticular (%)	5 (13.51)	2 (7.4)	---
Tejidos blandos (%)	2 (5.4)	1 (3.7)	---
S. nervioso central (%)	1 (2.7)	1 (3.7)	---
Bazo (%)	1 (2.7)	0	---
Riñón (%)	1 (2.7)	0	---

*El porcentaje total de casos de émbolos sépticos en el grupo 1 fue de 40.5% comparado con un 22.2% observado en el grupo 2, para un valor de p de <0.05

Los trastornos del ritmo y de la conducción cardiaca fueron más comunes en el grupo 1, a diferencia del grupo 2 con menos casos de bloqueo completo de rama, taquicardia sinusal, fibrilación auricular y complejos ventriculares prematuros (tabla 5).

Tabla 5. Trastornos del ritmo y de conducción en endocarditis infecciosa.

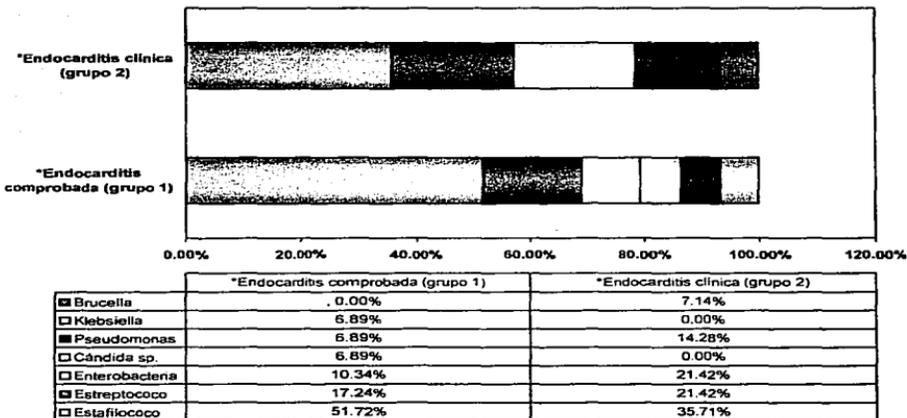
	Grupo 1 n=37	Grupo 2 n=27	Grupo 3 N=39	P
Bloqueo de rama (%)	11 (29.72)	2 (7.40)	1 (2.56)	0.006
- BFA	8 (21.52)	0	0	<0.0001
- BRDHH	1 (2.70)	1 (3.70)	1 (2.56)	NS
- BRJHH	2 (5.40)	1 (3.70)	0	NS
B-AV (%)	1 (2.70)	1 (3.70)	0	0.516
Bradicardia sinusal (%)	1 (2.70)	0	0	NS
Taquicardia sinusal (%)	10 (27.02)	5 (18.51%)	0	<0.0001
Fibrilación auricular (%)	2 (5.40)	0	0	NS
Complejos ventriculares prematuros (%)	2 (5.40)	0	1 (2.56)	NS

BFA = Bloqueo de fascículo anterior.
 BRDHH = Bloqueo de rama derecha del haz de His.
 BRJHH = Bloqueo de rama izquierda del haz de His.
 B-AV = Bloqueo auriculoventricular

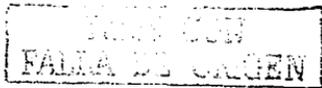


Respecto a los hallazgos microbiológicos, los hemocultivos resultaron positivos en 29 de los 37 casos (85.3%) del grupo 1, comparados con 14 casos (58.3%) del grupo 2. Los agentes etiológicos encontrados más frecuentemente en ambos grupos fueron: Estafilococo y Estreptococo (Gráfica 1).

Gráfica 1. Hallazgos bacteriológicos en endocarditis infecciosa.



*El resultado de hemocultivos positivos en el grupo 1 fue de 29 (85.3%) comparado con 14 (58.3%) resultados positivos en el grupo 2, $p=0.021$



La localización de una vegetación fue más frecuente en la válvula mitral (72.97%), seguida por la válvula aórtica (10.81%); en los restantes 6 casos del grupo 1 (16.21%) la vegetación se encontró dentro del ventrículo izquierdo (Gráfica 2).

Gráfica 2. Localización de la vegetación en el grupo de endocarditis infecciosa comprobada por estudio ecocardiográfico.



De los resultados destaca la presencia de valvulopatía ($p < 0.0001$), fracción de expulsión $< 55\%$ ($p < 0.0001$) e insuficiencia cardíaca previa ($p < 0.0001$) fueron los factores de riesgo de mayor peso para desarrollar EI. Así mismo, dentro de las características clínicas sobresalientes (y con significancia estadística) que se observaron con mayor frecuencia en el grupo I respecto al grupo 2 y grupo control, sobresale la presencia de fiebre ($p < 0.0001$), soplo cardíaco previo ($p < 0.0001$), aparición de un nuevo soplo ($p < 0.0001$), presencia de bloqueo de rama ($p = 0.006$), presencia de émbolos sépticos ($p < 0.05$), lesiones de Janeway ($p = 0.003$), hemocultivos positivos ($p = 0.021$) y anemia ($p < 0.0001$).

Mediante un análisis de regresión logística que incluyó las variables que en conjunto tuvieran una mayor significancia estadística para el diagnóstico de certeza de EI, se construyó un modelo matemático del perfil de riesgo (representado en la tabla 6), de donde se creó la siguiente ecuación:

$$f = 1 / 1 + e^{(-x)} \times 100$$

$$f = 1 / 1 + \exp [- 4.2021 + (2.9890 \times \text{Valvulopatía}) + (2.4590 \times \text{Insuficiencia Cardíaca}) + (1.3371 \times \text{Embolo Séptico}) + (2.0954 \times \text{Fiebre}) + (2.0622 \times \text{Aparición de Soplo}) + (1.6335 \times \text{Bloqueo})] \times 100$$

en donde la presencia de la variable = 1 y la ausencia = 0.

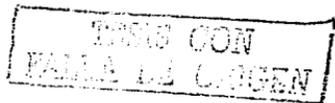


Tabla 6. Modelo de regresión logística con las variables de mayor significancia estadística.

VARIABLE (Si/No) (constante del modelo= 4.2021)	β	OR	IC (95%)	p=
Valvulopatía	2.9890	19.8666	1.4503-272.1323	0.0252
Insuficiencia cardíaca	2.4590	11.6933	2.2014-62.1134	0.0035
Embolo séptico	1.3371	3.8078	0.9607-15.0926	0.0571
Fiebre	2.0954	8.1287	1.2715-51.9670	0.0268
Aparición de soplo	2.0622	7.8633	1.9527-31.6655	0.0037
Bloqueo de rama	1.6335	5.1217	0.7903-33.1901	0.0867

-Exactitud del modelo: 89.3%

Así por ejemplo:

Se puede presentar el caso de un hombre con sospecha de EI, que presenta como hallazgos clínicos o antecedentes de importancia la presencia de valvulopatía, insuficiencia cardíaca, fiebre, aparición de soplo, bloqueo, y que no se demuestre algún émbolo séptico. Sustituyendo valores de la ecuación tenemos:

$$x = [-4.2021 + (2.9890 \times 1) + (2.4590 \times 1) + (1.3371 \times 0) + (2.0954 \times 1) + (2.0622 \times 1) + (1.6335 \times 1)]$$

$$x = -4.2021 + (2.9890 + 2.4590 + 0 + 2.0954 + 2.0622 + 1.6335)$$

$$x = 7.0370$$

Entonces:

$$f = 1 / (1 + e^{(-x)}) \times 100$$

$$f = 1 / (1 + e^{(-7.037)}) \times 100$$

$$f = 1 / (1 + 0.00009) \times 100$$

$$f = 1 / 1.00009 \times 100$$

$$f = 0.9999 \times 100 = 99.99\%$$

De lo anterior tenemos que, en este caso hay una probabilidad del 99.99% de que este paciente realmente tenga EI y sea demostrada por estudio ecocardiográfico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con un punto de corte del 50% de probabilidad para endocarditis, se compararon los resultados obtenidos en el modelo contra los encontrados mediante los criterios de DES. así tenemos:

		Endocarditis comprobada (DES)	Endocarditis comprobada (DES)	
		SI	NO	
Endocarditis por ecuación	SI	31	5	36
Endocarditis por ecuación	NO	6	61	66
Total		37	66	103

Sensibilidad: 83.8%

Especificidad: 92.0%

Valor predictivo positivo: 86%

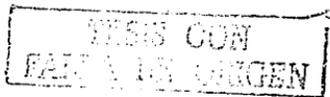
Valor predictivo negativo: 92%

IMPRESO CON
FALLA DE ORIGEN

VIII. DISCUSIÓN

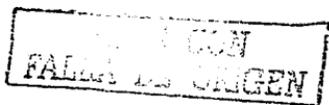
El criterio diagnóstico original para endocarditis bacteriana propuesto por von Reyn,^{4,14} basado en características clínicas y microbiológicas, ahora ha sido sustituido por el criterio de Duke,^{11,12,34,38,39} donde se enfatiza el papel de la ecocardiografía tanto para hacer el diagnóstico como para establecer el pronóstico,^{5,23} e incorpora el uso de drogas intravenosas como factor de riesgo para obtener una mejor caracterización de los pacientes para estudios clínicos y epidemiológicos.^{11,34}

La fiebre^{1,9,11,18,34,35,40} es el síntoma mas común en la mayoría de los enfermos con EI demostrada ecocardiográficamente, en la que frecuentemente existen émbolos sépticos,¹⁹ hemocultivos positivos y con frecuencia ingresan a hospitalización para estudio de fiebre de origen desconocido.⁴¹ A pesar de reunir de manera satisfactoria los criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa, los hemocultivos continuaron siendo persistentemente negativos en una proporción importante de casos en nuestra serie, superior a la informada por otros autores (5-20%),^{5,4,11,13,14,22,34} posiblemente atribuido al uso indiscriminado de antimicrobianos antes de ser referidos para evaluación diagnóstica. La frecuencia con la que se identificaron émbolos sépticos es similar a la informada en la literatura (40-69% y 12-40% en EI aguda y subaguda respectivamente), sin embargo difiere en cuanto a la localización de los mismos cuando se compara con otros informes.^{7,26,28,31,42,43,44} En nuestros



casos fue más frecuente observar émbolos en pulmón y sistema osteomuscular. Aquí también, la valvulopatía previa, aparición de un nuevo soplo e insuficiencia cardíaca cobraron significancia estadística como factores de riesgo para el desarrollo de EI.

En diferentes series,^{21,23} exclusivamente la presencia de vegetaciones (figura 2) estuvo asociada a un alto índice de complicaciones: una incidencia del 100% de falla cardíaca y alta incidencia de intervenciones quirúrgicas, eventos embólicos y muertes, lo cual contrasta con una menor frecuencia de complicaciones en enfermos sin anomalías valvulares demostrables.^{23,30} En concordancia con otros reportes,^{23,24,27,32,35,45} la presencia de abscesos fue más frecuente en la válvula aórtica, lo que debe tenerse siempre en consideración, pues la detección de los mismos por ecocardiograma transesofágico llega a ser tan alta como del 100%.^{23,46} En este sentido, un recurso sencillo de detección puede ser el electrocardiograma en busca de trastornos de conducción (en especial el bloqueo del fascículo anterior, $p < 0.0001$) que indique extensión perivalvular del proceso infeccioso o formación de absceso paravalvular en casos de EI, observación que ha sido descrita por otros autores.^{19,39,32,33} Mediante ecocardiograma transesofágico se documentaron 4 casos con lesión perianular, todos ellos con trastornos del ritmo y/o conducción, en 3 de estos casos (75%) la válvula aórtica fue la afectada (figura 3). La vulnerabilidad anatómica ocurre en la porción más delgada del anillo valvular, cerca del septum membranoso y Nodo auriculoventricular (NAV), desarrollándose abscesos y bloqueos cardíacos como secuela frecuente de la EI.^{24,30}



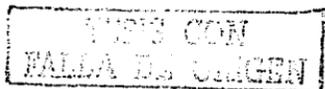
La extensión del proceso infeccioso usualmente se desarrolla desde la válvula aórtica hacia el septum y puede dar lugar a importantes alteraciones de la conducción de carácter intermitente o fijo, destacando los bloqueos de rama, bloqueos auriculoventriculares y bloqueo cardíaco completo; mas aún, la presencia de bloqueos de rama fijos casi siempre sugiere enfermedad dentro del septum intraventricular y usualmente indica extensión perianular de la infección con un peor pronóstico.^{24,28,29,30,33,35,47,48} Se ha demostrado que la presencia de un nuevo bloqueo auriculoventricular (BAV) o bloqueo de rama en el electrocardiograma (ECG), tienen un valor predictivo positivo que va desde un 66% hasta el 88% para la presencia de absceso que complica a la EI.^{19,32,33}

Se logró identificar que los procesos dentales, infección de vías urinarias y de senos paranasales fueron focos primarios para el desarrollo de endocarditis infecciosa, sin embargo, en la mayoría de los casos no fue posible establecer un origen.^{6,7} En términos reales, la frecuencia global de fenómenos vasculares/inmunológicos también es baja (desde el 4 al 40% en series grandes de diferentes hospitales),^{9,11,31,34,40} y puede explicarse por un tiempo relativamente corto entre el desarrollo del proceso infeccioso y el establecimiento del diagnóstico, o bien a un predominio de EI por *Staphylococcus* y *Streptococcus* cuya patogenia no permite el tiempo suficiente para que ocurran "manifestaciones periféricas clásicas" observadas en los procesos crónicos.^{11,12,38} A diferencia de lo informado por otros autores,^{7,9,12,22,27,30,35,39,49} nosotros encontramos una mayor frecuencia de endocarditis por *Staphylococcus*. La endocarditis en válvulas nativas o protésicas debida a infección por *Staphylococcus aureus*, constituye un



fuerte predictor de alto riesgo para morbilidad y mortalidad temprana intrahospitalaria, especialmente si se relacionan con embolización sistémica.^{9,24,25,49,50} En nuestra serie, en el grupo 1 ocurrieron 5 muertes (13.5%) atribuidas a choque séptico secundario a EI, en uno de éstos fue evidente una progresión de bloqueo de fascículo a bloqueo completo de rama relacionada a la presencia de absceso en el anillo aórtico y contigüidad mitroaórtica. No se reportaron muertes en el grupo 2 y, sólo fue posible encontrar un caso de lesión subvalvular (demostrada por ecocardiograma transesofágico), la cual no estuvo asociada a trastornos del ritmo o conducción cardíaca.

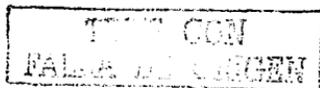
Respecto a la edad, algún tipo de inmunodeficiencia, pérdida ponderal, cardiopatía congénita, presencia de válvula protésica, cirugía cardíaca previa, glomerulonefritis y hemorragia retiniana no hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio. Otras de las variables analizadas y reconocidas como factores predisponentes tradicionales y características clínicas^{4,6,8,9,11,17,31,34,40} para el diagnóstico de EI tales como la presencia de cardiopatía reumática, modificación de un soplo previo, manchas de Roth, exudados cotonosos, nódulos de Osler, hemorragias en astilla y el género masculino muestran una tendencia hacia la significancia estadística, la cual probablemente pueda ser manifiesta al aumentar el tamaño de la muestra; y quizá esto último explique también el porqué la presencia de cardiopatía congénita, presencia de prótesis valvulares o cirugía cardíaca previa en nuestros casos no fue estadísticamente significativa.



IX. UTILIDAD Y PERSPECTIVAS

La aplicación del modelo matemático propuesto no intenta sustituir los criterios diagnósticos vigentes de endocarditis infecciosa propuestos por el grupo de la Universidad de Duke cuya sensibilidad es del 80%.³⁴

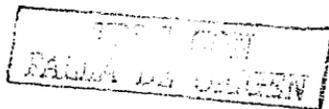
Por el contrario, su utilización pretende aumentar la agudeza diagnóstica, y al mismo tiempo mejorar la capacidad predictiva en enfermos con alta sospecha de padecer la enfermedad, por lo que consideramos que será interesante validar la aplicación de la ecuación en un estudio prospectivo.



X. LIMITACIONES

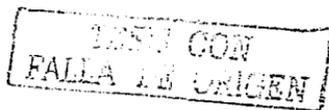
El número de casos de esta serie es pequeño. En términos absolutos, el único método objetivo disponible para establecer categóricamente el diagnóstico definitivo es el estudio histopatológico de especímenes obtenidos postmortem o material quirúrgico (figura 4), sin embargo, el retraso en establecer una indicación quirúrgica y una adecuada respuesta al tratamiento médico implica que es ésta una forma frecuente de llegar al diagnóstico definitivo así como recurrir a procedimientos no invasivos.²⁰

No fue posible hacer una comparación de todos los casos definitivos y de sospecha clínica de endocarditis mediante un ecocardiograma transesofágico, puesto que en años previos no se contaba con el recurso técnico para la realización del mismo; y si bien éste último es más sensible que el ecocardiograma transtorácico,^{20,21,22,51} no sustituye a la evidencia microbiológica o histopatológica directa del proceso infeccioso obtenida a partir del material quirúrgico o autopsia como el estándar de oro para el diagnóstico de EI.^{4,11,20,38}

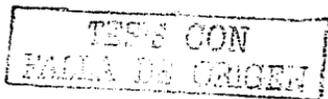


XI. CONCLUSIONES

1. La endocarditis infecciosa es una de las formas de infección endovascular más comunes y peligrosas cuya mortalidad global es alta, continua siendo una enfermedad difícil de diagnosticar y el diagnóstico temprano depende de un acertado juicio clínico en pacientes con factores de riesgo.
2. La fiebre es el síntoma más común en la mayoría de los casos de EI demostrada ecocardiográficamente, en estos enfermos frecuentemente existen émbolos sépticos, fenómenos inmunológicos y vasculares, hemocultivos positivos y con frecuencia ingresan a hospitalización para estudio de fiebre de origen desconocido.
3. La frecuencia global de fenómenos vasculares e inmunológicos es baja.
4. La endocarditis en válvulas nativas o protésicas debida a infección por *Staphylococcus aureus*, constituye un fuerte predictor de alto riesgo para morbilidad y mortalidad.
5. Son frecuentes los trastornos del ritmo y la conducción en pacientes con valvulopatía infecciosa demostrada por ecocardiografía, que sugiere extensión perianular de la infección y predice una alta mortalidad atribuida a choque séptico por EI.

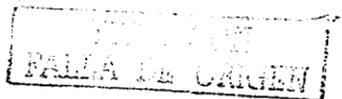
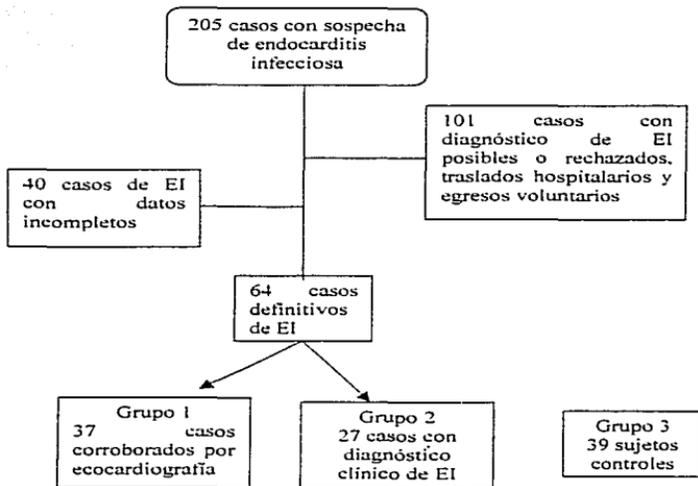


6. El uso del electrocardiograma en búsqueda de trastornos de conducción (en especial el bloqueo del fascículo anterior) puede ser un recurso diagnóstico accesible para la detección de una posible extensión perivalvular o formación de absceso en que complica a la EI.
7. Fue posible construir un modelo matemático del perfil de riesgo mediante un análisis de regresión logística que incluyó variables que tuvieran mayor significancia estadística para el diagnóstico de certeza de EI.
8. La presencia de fiebre, valvulopatía previa, aparición de un nuevo soplo cardíaco, insuficiencia cardíaca (FE <55%), émbolos sépticos y bloqueos de rama (BFA) cobraron significancia estadística como predictores del diagnóstico de EI y demostración de vegetaciones valvulares.
9. La aplicación de la ecuación matemática con variables significativas en casos de sospecha clínica puede orientar al médico en la toma de decisiones oportunas.
10. La utilización del modelo matemático del perfil de riesgo incrementó la agudeza diagnóstica de los criterios de EI de la Universidad de Duke en enfermos con sospecha clínica de padecer la enfermedad.



XII. ANEXOS

Figura 1. Perfil del estudio.



12:43:38

PROC E/E/F3

INST NACIONAL
DE LA NUTRICION

HP TEE

DE BRANDEFER T

EVA 67A

195779

C-187

GAN 45 cm 22783.28

COMP 65 18CM E 2 188

77HZ 78LPH

RECEIVED 015 012
2006 11 28 01

VEGET. MITRAL

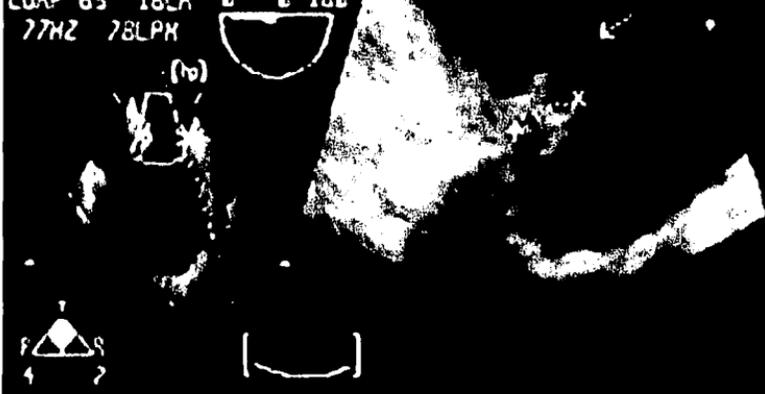


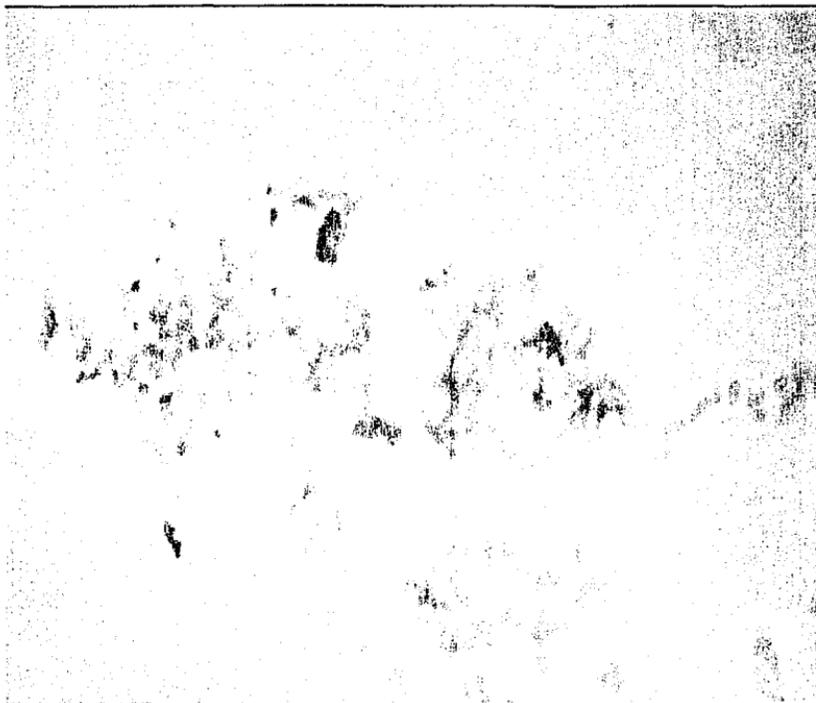
Figura 2. Caso de endocarditis infecciosa cuyo ecocardiograma muestra una vegetación valvular.

Vertical text on the left margin, possibly a page number or document identifier.



Figura 3. Endocarditis infecciosa complicada con absceso paravalvular mitroaórtico demostrado por ecocardiograma transesofágico

Figura 4. Apariencia microscópica de una colonia de *S. aureus* afectando a una válvula cardiaca nativa en un enfermo con endocarditis infecciosa.



INSTITUTO VENEZOLANO
FACULTAD DE MEDICINA
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Crterios von Reyn para el diagnstico de endocarditis infecciosa¹

Definitiva

Evidencia directa de endocarditis infecciosa basada en histologa de cirugia O autopsia, o hallazgos bacteriolgicos (tincin de Gram o cultivos) de una vegetacin valvular o embolos perifricos.

Probable

- (A.) Hemocultivos persistentemente positivos², mas uno de los siguientes:
- Nuevo soplo regurgitante, y
 - Cardiopatia predisponente³ y fenmeno vascular⁴
- (B.) Hemocultivos negativos o intermitentemente positivos⁵ mas los siguientes:
- Fiebre
 - Nuevo soplo regurgitante, y
 - Fenmeno vascular.

Posible

- (A.) Hemocultivos persistentemente positivos mas uno de los siguientes:
- Cardiopatia predisponente, o
 - Fenmeno vascular
- (B.) Hemocultivos negativos o intermitentemente positivos con los tres siguientes:
- Fiebre
 - Cardiopatia predisponente, y
 - Fenmeno vascular

Rechazada

- (A.) Endocarditis poco probable, diagnstico alternativo aparente
- (B.) Endocarditis probable, resolucin con terapia antimicrobiana empirica
- (C.) Endocarditis con cultivo negativo diagnosticada clinicamente, pero excluida en el postmortem.

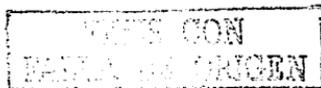
¹ Adaptado de referencia No. 4

² Por lo menos dos hemocultivos obtenidos, con dos de dos positivos, tres de tres positivos, o por lo menos 70% de cultivos positivos si se realizaron cuatro o mas cultivos.

³ Cardiopatia congenita o valvular definida, o una protesis cardiaca (excluyendo marcapasos permanentes).

⁴ Petequias, hemorragias en astilla, hemorragias conjuntivales, manchas de Roth, nodulos de Osler, lesiones de Janeway, meningitis asptica, glomerulonefritis, y embolos en pulmn, sistema nervioso central, coronarias y perifricos.

⁵ Alguna proporcin de hemocultivos positivos que no satisface la definicin de persistentemente positivo.



Crterios diagnsticos de endocarditis infecciosa de la Universidad de Duke*

Endocarditis Infecciosa Definitiva

Criterio Patolgico

Microorganismos: demostrados mediante cultivo o histologa en una vegetacin, o en una vegetacin que haya embolizado, o en un absceso intracardiaco, o

Lesiones patolgicas: vegetacin o abscesos intracardiacos presentes, confirmado mediante histologa mostrando endocarditis activa.

Criterio Clinico**

Dos criterios mayores, o

Un criterio mayor y tres criterios menores, o

Cinco criterios menores

Endocarditis Infecciosa Posible

Hallazgos compatibles con endocarditis infecciosa que son insuficientes para ser definitiva pero no permiten descartarla.

Endocarditis infecciosa Descartada

Diagnstico alternativo slido para las manifestaciones de endocarditis, o Resolucin de las manifestaciones de endocarditis, con antibiotticos durante cuatro das o menos, o

No existe evidencia patolgica de endocarditis infecciosa en ciruga o autopsia, despus de antibioticoterapia por cuatro das o menos.

* Adaptado de referencia No. 34.

** Ver lista de definiciones usadas en los criterios clinico de la siguiente tabla

Definiciones de la terminología empleada en los criterios diagnósticos de Duke de la endocarditis*

Criterios Mayores

Hemocultivo Positivo para endocarditis infecciosa

Microorganismo típico para la endocarditis infecciosa en dos hemocultivos separados:

Streptococos viridans, Strep. bovis, grupo HACEK, o Estafilococos aureus o Enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario, o

Hemocultivo persistentemente positivo, definido como el desarrollo de un microorganismo compatible con endocarditis infecciosa en:

- 1.- Hemocultivos tomado con una diferencia mayor a 12 horas, o
- 2.- Tres hemocultivos o la mayoría de cuatro o mas hemocultivos diferentes, tomados por lo menos 1 hr. de diferencia entre el primero y el último.

Signos de afectación endocárdica

Ecocardiograma positivo para endocarditis infecciosa

- 1.- Masa intracardiaca oscilante sobre una válvula o sobre un aparato subvalvular, o en el trayecto de un flujo de regurgitación, o sobre material implantado, en ausencia de otra explicación anatómica alternativa, o
- 2.- Absceso, o
- 3.- Dehiscencia parcial de una válvula protésica de nueva aparición, o Regurgitación valvular de nueva aparición (el aumento o la modificación de un soplo no son suficientes).

Criterios Menores

Predisposición: Patología cardiaca predisponente o abuso de drogas por vía intravenosa
Fiebre: $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)

Fenómenos vasculares: embolias a grandes arterias, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracranial, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway

Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide

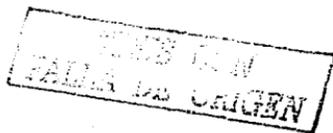
Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo sin cumplir las condiciones del criterio mayor definidas anteriormente, o signos serológicos de infección activa por microorganismos compatibles con endocarditis infecciosa.

Ecocardiograma: compatible con endocarditis infecciosa, pero sin cumplir las condiciones del criterio mayor definidas anteriormente.

* Adaptado de referencia No. 34.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bayer AS. Infective endocarditis. Clin Infect Dis 1993; 17:313-322.
2. Mylonakis E. and Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2001; 345(18):1318-1330.
3. Cunha BA, Gill MV, and Lazar JM. Acute infective endocarditis: Diagnostic and therapeutic approach. Infect Dis Clin North Am 1996; 10(4):811-832.
4. von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, et al. Infective endocarditis: An analysis based on strict case definitions. Ann Intern Med 1981; 94:505-518.
5. Prendergast BD. Diagnosis of infective endocarditis: Echocardiography and microbiological test have improved the diagnosis. British Medical Journal 2002; 325:845-46.
6. Child JS. Diagnosis and management of infective endocarditis: Risks for and prevention of infective endocarditis. Cardiol Clin North Am 1996; 14(3):327-43.
7. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in a urban population: A 5-year prospective study. Medicine 1995; 74(6):324-339.
8. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. N Engl J Med 1995; 332:38-44.



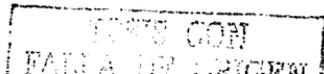
9. Martin JM, Neches WH, and Wald ER. Infective endocarditis: 35 years of experience at a children's hospital. Clin Infect Dis 1997; 24:669-75.
10. Michel PL, and Acar J. Native cardiac disease predisposing to infective endocarditis. Eur Heart J 1995; 16(suppl B):2-6.
11. Saccante M, and Cobbs CG. Diagnosis and management of infective endocarditis: Clinical approach to infective endocarditis. Cardiol Clin North Am 1996; 14(3):351-362.
12. Bonow et al. American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force Report for evaluation and management of infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 1998; 32(5):1541.
13. Berbari EF, Cockerill FR and Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. Mayo Clin Proc 1997; 72:532-542.
14. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, et al. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: Analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. Clin Infect Dis 1995;20:501-6.
15. Gevigney G, Pop C, and Delahaye. The risk of infective endocarditis after cardiac surgical and interventional procedures. Eur Heart J 1995; 16(suppl B):7-14.
16. Leport C, Horstkotte D, Burckhardt and the group of experts of the International Society for Chemotherapy. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards a European consensus. Eur Heart J 1995; 16(suppl B):126-131.
17. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. JAMA 1997; 227:1794-1801.



18. Fernández-Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, et al. Hospital-acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery: an emerging problem. *Clin Infect Dis* 1995; 20:16-23.
19. Bayer AS, Bolger AF, Taubert TA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998;98:2936-2948.
20. Lindner JR, Case RA, Dent JM, et al. Diagnostic value of echocardiography in suspected endocarditis: an evaluation based on the pretest probability of disease. *Circulation* 1996; 93:730-736.
21. Krivokapich J and Child JS. Diagnosis and management of infective endocarditis: Role os transthoracic and transesophageal ecocardiography in diagnosis and management of infective endocarditis. *Cardiol Clin North Am* 1996; 14(3):363-382.
22. Souto CA, Cotter LE, Assad J, et al. Endocarditis infecciosa en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez": Experiencia de cinco años. *Arch Inst Cardiol Mex* 1997; 67:46-50.
23. Wann LS, Dillon JC, Weyman AE, et al. Echocardiography in bacterial endocarditis. *N Engl J Med* 1976; 295:135.
24. Cormier B. and Vahanian A. Echocardiography and indications for surgery. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl B):68-71.
25. Mullany CJ, Chua YL, Schaff HV, et al. Early and late survival after surgical treatment of culture-positive active endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:517-525.
26. Rohmann S, Erbel R, Mohr-Kahaly, et al. Use of transesophageal echocardiography in the diagnosis of abscess in infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16(supl B):54-62.
27. Daniel WG, Mügge A, Martin RP, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991; 324:795-800.



28. Acar J, Michel PL, Varenne O, et al. Surgical treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (supl B):94-98.
29. Karchmer AW, Dismukes WE, Buckley MJ, et al. Late prosthetic valve endocarditis: clinical features influencing therapy. *Am J Med* 1978; 64:199-206.
30. Blumberg EA, Robbins N, Adimora A, et al. Persistent fever in association with infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1992; 15:983-90.
31. Chastre J, and Trouillet L. Early infective endocarditis on prosthetic valves. *Eur Heart J* 1995; 16 (supl B):32-38.
32. Blumberg EA, Karalis DA, Chandrasekaran K, et al. Endocarditis-Associated paravalvular abscess. Do clinical parameters predict the presence of abscess? *Chest* 1995; 107:898-903.
33. Carpenter JL. Perivalvular extension of infection in patients with infectious endocarditis. *Rev Infect Dis* 1991;13:127-38.
34. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, and the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96:200-9.
35. Rohmann S, Seifert T, Erbel R, et al. Identification of abscess formation in native-valve infective endocarditis using transesophageal echocardiography: Implications for surgical treatment. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1991; 39:273-280.
36. Tornos MP, Permanyer-Miralda G, Olona M, et al. Long-term complications of native valve infective endocarditis in non-addicts: a 15-year follow-up study. *Ann Intern Med* 1992; 117:567-572.
37. Stratton JR, Werner JA, Pearlman AS, et al. Bacteremia and the heart: Serial echocardiography findings in 80 patients with documented or suspected bacteremia. *Am J Med* 1982; 73:851-858.



38. Bayer AS. Diagnosis and management of infective endocarditis: Revised diagnosis criteria for infective endocarditis. *Cardiol Clin North Am* 1996; 14(3):345-50.
39. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30:633-638.
40. Terpenning MS, Buggy BP, and Kauffman CA. Infective endocarditis: Clinical features in young and elderly patients. *Am J Med* 1987; 83:626-634.
41. Hoen B, Beguinot J, Rubaid C, et al. The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: analysis of 100 patients with acute fever or fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 1996; 23:298-302.
42. Lutas EM, Roberts RB, Devereux RB, et al. Relation between the presence of echocardiographic vegetations and the complication rate in infective endocarditis. *Am Heart J* 1996; 112:107-113.
43. DeCastro S, Magni G, Beni S, et al. Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in predicting embolic events in patients with active infective endocarditis involving native cardiac valves. *Am J Cardiol* 1997;80:1030-1034.
44. Pruitt AA, Rubin RH, Karchmer AW, et al. Neurologic complications of bacterial endocarditis. *Medicine* 1978;57:329-343.
45. Omari E, Shapiro S, Ginzton L, et al. Predictive risk factors for periannular extension of native valve endocarditis. *Chest* 1989; 96:1273-1279.
46. Shapiro SM, Young E, DeGuzman S, et al. Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. *Chest* 1994; 105:377.
47. Dinubile MJ, Calderwood SB, Steinhaus DM, et al. Cardiac conduction abnormalities complicating native valve active infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1986; 58:1213-1217.



48. Amrani M, Schoevaerdts JC, Eucher P, et al. Extension of native aortic valve endocarditis: surgical considerations. *Eur Heart J* 1995; 16(supl B):103-106.
49. Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS, et al. Infective endocarditis. 1983-1988: Echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1227-33.
50. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162:90-94.
51. Pedersen WR, Walker M, Olson JD, et al. Value of transeosophageal echocardiography as an adjunct to trasthoracic echocardiography in evaluation of native and prosthetic valve endocarditis. *Chest* 1991; 100:351-56.

