

**Caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de pacientes
con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012**

Autor

Ivan Enrique Noreña Calvo

Asesores

Dr. Alvaro Arango

Dr. Fernando Marín

Dr. Johny Beltran

**Caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de pacientes
con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012**

La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

**Caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de pacientes
con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012**

Hoja de tutores:

Dr. Alvaro Arango

Dr. Fernando Marín

Dr. Johnny Beltran

Tabla de contenido:

| | |
|----------------------------------|----|
| Lista de Tablas..... | 5 |
| Lista de Figuras..... | 6 |
| Resumen/Abstract..... | 7 |
| 1. Introducción..... | 8 |
| 2. Marco teorico..... | 8 |
| 3. Justificación..... | 16 |
| 4. Formulación del problema..... | 17 |
| 5. Objetivo general..... | 17 |
| 6. Objetivos específicos..... | 17 |
| 7. Consideraciones éticas..... | 18 |
| 8. Metodología..... | 18 |
| 9. Resultados..... | 27 |
| 10. Discusión..... | 33 |
| 11. Limitaciones..... | 34 |
| 12. Conclusiones..... | 34 |
| Bibliografía..... | 35 |

Lista de tablas:

| | |
|---|-------|
| Tabla 1. Incidencia de la Endocarditis infecciosa en diferentes poblaciones | 9 |
| Tabla 2 . Criterios diagnosticos modificados de Duke..... | 13 |
| Tabla 3. Indicaciones de cirugia en Endocarditis infecciosa de valvula nativa..... | 15 |
| Tabla 4. Listado y definición de variables..... | 19-26 |

Lista de Figuras:

Figura 1. Numero de casos de endocarditis infecciosa encontrados por año en el periodo 2002-2012.....27

Figura 2. Factores de riesgo predisponentes identificados para endocarditis infecciosa...28

Figura 3. Germenés causales de EI en los pacientes de la Fundación Cardioinfantil 2002-2012.....29

Figura 4. Porcentaje de sensibilidad y resistencia a meticilina en los pacientes con EI por *S. aureus*.....30

Figura 5. Tipo de valvula comprometida en la EI de los pacientes adultos encontrados entre el 2002-2012.....30

Figura 6. Distribución del compromiso valvular en los pacientes con EI encontrados entre 2002-2012.....31

Figura 7. Proporción del tipo de endocarditis infecciosa en valvula protésica.....31

Figura 8. Seguimiento de los pacientes adultos con EI entre el 2002-2012.....32

Caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de pacientes con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012

Ivan Enrique Noreña Calvo¹

¹ Servicio de Medicina Interna, Fundación cardioinfantil - Universidad del Rosario, Bogotá

Resumen:

Introducción: La endocarditis infecciosa es una infección microbiana del endocardio poco estudiada en nuestro país, la cual se asocia con múltiples complicaciones clínicas, y que presenta una mortalidad importante, que no ha disminuido a lo largo del tiempo sin importar los cambios epidemiológicos, de tratamiento y el aumento de la cirugía valvular que se presentan en la actualidad. **Metodología:** Se realizó la búsqueda de los pacientes adultos con diagnóstico de endocarditis infecciosa entre los años 2002 a 2012 en la Fundación cardioinfantil para la revisión de los registros médicos y la descripción de las características clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas. **Resultados:** se detectaron 144 pacientes hallando un predominio de la lesión de válvula nativa y el compromiso de válvula aórtica, encontrando como germen más común el *S. aureus*, sin embargo una tasa de 32.6% de hemocultivos negativos. La mortalidad intrahospitalaria fue de 22.2%. **Discusión:** los datos hallados en general son semejantes a los descritos en la literatura mundial con excepción de algunas variables discordantes en cuanto a la válvula aórtica mayormente comprometida y factores asociados a la endocarditis tricuspídea. **Conclusión:** la epidemiología de la endocarditis infecciosa de nuestra serie es muy semejante a la de la literatura actual de los países industrializados, aunque con algunas excepciones, requiriéndose la implementación y profundización del estudio de esta patología a nivel nacional.

Abstract:

Background: Infective endocarditis is an endocardial microbial infection poorly studied in our country that is related with multiple complications with an important mortality burden regardless the epidemiology changes in time, the treatment and the increasing number in valve surgery nowadays. **Methods:** we search adult patients with diagnosis of infective endocarditis between 2002-2012 in the cardioinfantil foundation clinic for the review of the clinical records to get a clinical, microbiologic and echocardiographic description of this population. **Results:** we found 144 patients that show a predominant native valve affection and aortic valve lesions with *S. aureus* as the most frequent isolated bacteria, nevertheless the blood culture was negative in 32.6% of cases; in-hospital mortality was 22.2%. **Discussion:** our data are similar to the international publications although some variables are discordant as the aortic lesion predominance and the factors related to the tricuspid valve endocarditis. **Conclusions:** the epidemiology of infective endocarditis in our series was comparable to the international epidemiology of industrialized countries with some little exceptions. We need an implementation and consolidation in the national study of this pathology.

Palabras Clave (DeCS): Endocarditis infecciosa, epidemiología, microbiología, ecocardiografía.

Key Words (MeSH): Infective Endocarditis, Epidemiology, microbiology, echocardiography

1. Introducción:

La endocarditis infecciosa es una enfermedad descrita hace más de 100 años que afecta entre 5 a 7 pacientes por 100.000 habitantes en el mundo con datos disponibles en la actualidad reportan una mortalidad intrahospitalaria entre el 18 y 23%¹, y una mortalidad a los 6 meses de hasta el 27%. La epidemiología y las tendencias poblacionales en microbiología, complicaciones y evolución clínica de esta patología, proceden principalmente de la literatura de países industrializados y las intervenciones se basan más en recomendaciones de expertos por falta de estudios analíticos experimentales. En Colombia existe solo un estudio realizado por Echeverría *et al* (2002)², el cual describe algunas características epidemiológicas y microbiológicas, mostrando algunos datos que difieren de la literatura mundial (véase marco teórico). Igualmente en el mundo en los últimos 30 años ha existido un cambio significativo en la epidemiología y evolución clínica de los pacientes con endocarditis infecciosa, debido a cambios en los microorganismos infectantes y a la aparición de nuevos huéspedes susceptibles. En los últimos 40 años se ha tornado más frecuente en pacientes mayores de 60 años de acuerdo a la literatura internacional, en contraste con los datos obtenidos en Colombia. La información descriptiva de esta patología a nivel nacional es escasa y no es muy bien conocida habiendo adicionalmente solo algunos datos aislados a nivel institucional. Es por esto importante el desarrollo de una nueva descripción de la población que además se compare con los datos de la serie descrita previamente a nivel nacional y con aquellos datos de la literatura mundial, ya que no solo pueden ser un aporte para la epidemiología local sino a su vez contribuir a la literatura internacional de esta patología para su mayor entendimiento.

2. Marco teórico

Aspectos generales

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección microbiana, del endocardio en la mayoría de los casos de origen bacteriano. La lesión característica la constituyen las vegetaciones que suelen asentarse en el endocardio valvular, aunque pueden también afectar las cuerdas tendinosas, los músculos papilares o el endocardio mural. Puede producirse también la

infección microbiana del endotelio extracardiaco, por ejemplo en la coartación de aorta o en el conducto arterioso persistente, originándose un cuadro clínico totalmente superponible al de la endocarditis infecciosa que recibe el nombre de endarteritis.

Epidemiología

En los Estados Unidos se presentan 10.000 a 15.000 casos de endocarditis infecciosa cada año³. La incidencia y las condiciones predisponentes han variado en diferentes áreas (Tabla 1)⁴. La incidencia global basada en el reporte de varios estudios se encuentra entre 1.4 y 6.2 personas/año⁵. El género y la edad son factores determinantes importantes predominando principalmente en hombres 3:1 a 9:1⁶. La endocarditis progresivamente se ha tornado una enfermedad del anciano, en los Estados Unidos y Europa la mitad de los pacientes son mayores de 60 años, en estas zonas se ha atribuido que el cambio epidemiológico corresponde a la menor incidencia de valvulopatía reumática y a una mayor incidencia de enfermedad valvular degenerativa que requiere tratamiento quirúrgico.

| Autor | Año estudio | País | Incidencia x 100.000 hab |
|--------------|--------------------|-------------|---------------------------------|
| Goulet | 1983 | Francia | 1.8 |
| Sy | 2000-2006 | Australia | 4.7 |
| Fedeli | 2000-2008 | Italia | 4.4 |

Tabla 1. Incidencia de la EI en diferentes poblaciones mundiales.⁴

Endocarditis infecciosa en Colombia

El único estudio epidemiológico referente a la endocarditis infecciosa en el país, es el estudio de Echeverría *et al.*² quienes describieron 105 pacientes con endocarditis infecciosa en la Fundación Abbod Shaio entre los años 1994-2001 en los que se encontró un comportamiento algo diferente a la epidemiología mundial debido a un mayor compromiso de la válvula aórtica, casos de endocarditis de válvula tricúspide sin relación al uso de drogas intravenosas y una distribución microbiológica equitativa entre el *S. aureus* y los estreptococos del grupo viridans. La presencia de complicaciones valvulares fue mayor sin embargo la mortalidad fue del 21%.

Factores de Riesgo

Dentro de las descripciones dentro de la literatura científica existen varios factores claramente definidos al desarrollo de endocarditis infecciosas dentro de los cuales se encuentran:

- **Válvulas protésicas:** En los Estados Unidos se implantan más de 100.000 válvulas protésicas al año, presentándose la infección del 1 al 4 % el primer año y un 1% anual posteriormente³.
- **Dispositivos Intravasculares, endocarditis Nosocomial:** Puede representar hasta un 20% de las endocarditis y se define como la presencia de endocarditis después de 72 horas del ingreso hospitalario y hasta 60 días después en un paciente que estuvo en riesgo de bacteremia⁷.
- **Historia previa de Endocarditis Infecciosa:** Los pacientes que sufrieron de endocarditis infecciosa tienen un riesgo de 2.5 a 9% de un nuevo episodio⁸.
- **Usuarios de drogas intravenosas:** Se encuentra asociado al desarrollo de endocarditis principalmente en las cavidades derechas, los usuarios de cocaína y heroína tienen mayor riesgo que los usuarios de otras drogas endovenosas⁹.
- **Enfermedad Cardíaca Estructural:** Aproximadamente el 75% de los pacientes con endocarditis infecciosa tienen enfermedad cardíaca estructural. Hasta los años 70 la enfermedad reumática estaba presente en el 40% de los casos¹⁰. Enfermedades cardíacas degenerativas como el prolapso de la válvula mitral con insuficiencia, la valvulopatía aórtica, y las enfermedades congénitas también son factores predisponentes. Las principales enfermedades congénitas son la válvula aórtica bicúspide, la comunicación interventricular (CIV), la tetralogía de Fallot, el ductus arterioso persistente y la coartación de la aorta¹¹.

- **Hemodiálisis:** Los pacientes usuarios de hemodiálisis tienen un riesgo de 308/100.000 pacientes año, como factores predisponentes están el uso de catéteres intravasculares, calcificación valvular y la inmunosupresión.¹²
- **Inmunosupresión:** Se ha encontrado infecciones en pacientes con HIV por gérmenes inusuales, también en pacientes con enfermedades neoplásicas en tratamiento o inflamatorias del colon.¹³

Pronóstico

Se ha documentando que los pacientes con endocarditis infecciosa secundaria a *S.aureus* tienen mayor probabilidad de morir, tener episodios embólicos y sufrir eventos a nivel del sistema nervioso central,¹⁴ siendo factores de riesgo para esta infección ser diabético, portador de dispositivos intravasculares, estar en hemodiálisis y haber recibido tratamiento antibiótico con vancomicina¹⁵. También asociado al incremento de la mortalidad se encuentra la edad, la presencia de falla cardíaca, el desarrollo de abscesos perianulares y la ausencia de tratamiento quirúrgico.

Microbiología

Muchos gérmenes pueden ser causantes de endocarditis infecciosa, siendo en la actualidad los cocos gram positivos (*Staphylococcus sp.* y *Streptococcus sp.*) los gérmenes predominantes, encontrándose en el 70% sobre válvula nativa y el 30% asociados al cuidado de la salud.¹⁵ Del 8 al 10% de las endocarditis son negativas para cultivo, y esto puede ser el reflejo del contacto previo a antibioticoterapia o la presencia de microorganismos fastidiosos difíciles de identificar con las herramientas microbiológicas convencionales.¹⁶ Las infecciones polimicrobianas son raras siendo descritas solo hasta un 1% de los casos¹⁵.

Manifestaciones clínicas y paraclínicas

Clásicamente la Endocarditis infecciosa se caracteriza por un cuadro febril persistente con bacteremia asociado a manifestaciones ligadas al compromiso funcional cardíaco además de la posible presentación de diferentes manifestaciones de tipo vascular e inmune.

La fiebre como signo inespecífico se presenta hasta en un 80% de los casos, y a nivel cardiaco la aparición de nuevos soplos cardiacos o cambios en las características de soplos previos se presenta hasta casi en la mitad de los casos. Existen otros hallazgos clínicos menos usuales como la hematuria presente hasta el 25% de las endocarditis¹⁷. Los fenómenos vasculares se presentan en su mayoría como la manifestación de diversos eventos embolicos que pueden generar compromiso arterial mayor, dentro de estos el accidente cerebrovascular, los infartos pulmonares sépticos, los aneurismas micóticos, la hemorragia intracerebral, la hemorragia conjuntival y las lesiones de Janeway, estas ultimas descritas hasta en un 5%¹⁶. Los fenómenos inmunes se producen por la generación de inmunocomplejos y autoanticuerpos que pueden generar manifestaciones clínicas como los nódulos de Osler, las manchas de Roth, la glomerulonefritis y la positivización del factor reumatoideo.

A nivel de laboratorio los hallazgos mas característicos son la leucocitosis presente en la mitad de los casos y la elevación de biomarcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) y proteína C reactiva (PCR) se presentan en 2/3 de las endocarditis. Otro hallazgo frecuente es la presencia de anemia¹⁷.

Hallazgos Ecocardiográficos

La EI produce diferentes anormalidades ecocardiográficas, siendo la más típica la vegetación descrita como una masa (ecogénica) pediculada sobre la superficie valvular o del endocardio comprometido visualizada en un 90% de los casos. Otro hallazgo importante es el compromiso funcional representado por insuficiencia valvular en un 60%.¹⁶

Dentro de las manifestaciones ecocardiográficas según la severidad del cuadro podemos encontrar también:

- Dehiscencia de prótesis valvular
- Abscesos
- Perforaciones
- Fistulas

- Pseudoaneurismas

Dentro del abordaje inicial del paciente con sospecha de EI, es necesario la realización de este estudio ultrasonográfico para la detección de las lesiones anteriormente descritas, siendo considerado actualmente tanto el ecocardiograma transtorácico (TT) como el ecocardiograma transesofágico (TE) técnicas con muy buen desempeño para la evaluación inicial y la detección de vegetaciones valvulares, aunque el ecocardiograma TE debe ser realizado en aquellos casos que muestren alta sospecha de EI y el resultado del ecocardiograma TT es negativo.¹⁸

Criterios diagnósticos

La aproximación diagnóstica definitiva ideal sería la demostración de bacterias a nivel valvular, sin embargo esto en muchas ocasiones poco viable, por lo cual existen herramientas diagnósticas que basadas en una combinación de hallazgos clínicos y paraclínicos nos pueden aproximar con mayor certeza al diagnóstico de endocarditis infecciosa. En la actualidad son ampliamente utilizados a nivel mundial los criterios de Duke modificados en 2000¹⁹ (tabla 2) que tienen una sensibilidad y especificidad mayor al 80%.

| Criterios Modificados de Duke | |
|--------------------------------------|---|
| Mayores | <p>Microbiológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemocultivos positivos para gérmenes típicamente relacionados para EI* en 2 muestras separadas - Hemocultivos persistentemente positivos de al menos 2 muestras tomadas con 12 horas de diferencia - Hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o serología para Antígeno de fase I de fiebre Q (IgG) >1:800 <p>Ecocardiograficos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos sugestivos para EI: masa intracardiaca en péndulo sobre superficie valvular, en jet de regurgitación o material protésico; dehiscencia de sutura |

| | |
|-------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia valvular <i>de novo</i> |
| Menores | <ul style="list-style-type: none"> - Predisposición o factores de riesgo para desarrollar EI - Fiebre (Temperatura >38°C) - Algún fenómeno vascular: evento embólico arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia cerebral, hemorragia conjuntival o lesiones de janeway. - Algún fenómeno inmune: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth o Factor reumatoideo positivo - Microbiológicos: Hemocultivo positivo que no cumpla como criterio mayor o serología de agente potencialmente causal de EI |
| Diagnostico | <p>Definitivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patológico: Microorganismo en cultivo estudio histopatológico de vegetación; hallazgos histopatológicos compatibles con EI activa - Clínico: 2 criterios mayores, 1 criterio mayor y 3 criterios menores o 5 criterios menores <p>Probable:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clínico: 1 criterio mayor y 1 criterio menor o 3 criterios menores |

Tabla 2 . Criterios diagnósticos modificados de Duke. * *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus bovis*, microorganismos del grupo HACEK (*Haemophilus sp*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetem-comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*) y *Enterococcus sp.* de foco primario no identificado.

Tratamiento

La terapia de la EI se basa en un abordaje farmacológico antimicrobiano, que por lo general es largo, pero esto estará definido en relación al tipo de endocarditis detectada, además de la diferencia del tratamiento empírico y el tratamiento específico para el germen aislado en los estudios microbiológicos. La otra parte es el abordaje quirúrgico que estará indicado según ciertas características que se mencionaran parte de este capítulo. Además debemos tener en cuenta el manejo necesario para cualquier alteración funcional cardíaca como consecuencia de la infección, motivo por el cual, el manejo de la endocarditis siempre debe

darse mediante un grupo interdisciplinario conformado por cardiología, cirugía cardiovascular y el servicio de enfermedades infecciosas.

El tratamiento de la endocarditis de válvula nativa se basará en el cubrimiento de los potenciales gérmenes causales principalmente *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus sp.* El esquema será de una duración entre 2 a 6 semanas, con ajustes de acuerdo al aislamiento microbiológico y su antibiograma, contándose desde el momento de inicio de una terapia efectiva. La duración de este tratamiento no cambiará, independiente de que el paciente sea llevado a cirugía de reemplazo valvular -claro está- siempre y cuando el curso clínico sea adecuado. A diferencia del tratamiento de la EI de válvula nativa, la infección protésica requiere esquemas antimicrobianos más prolongados, habitualmente de 6 semanas y dentro de este se debe incluir adicionalmente antibióticos que sean efectivos -como rifampicina- ante la posible presencia de biopelícula producida por el germen sobre el material protésico¹⁶.

Manejo Quirúrgico

La necesidad de intervención quirúrgica dependerá de diversos factores clínicos, imagenológicos y microbiológicos, habiendo criterios para definir la indicación de cirugía. En las últimas décadas ha crecido el número de cirugías tempranas de reemplazo valvular sin embargo los estudios observacionales aún no son muy claros en diferenciar el beneficio entre la intervención temprana respecto a la diferida, aunque bajo ciertos escenarios clínicos es claro que la cirugía será de carácter urgente (Tabla 3).¹⁸

| Indicación y tiempo de realización de cirugía cardiaca en EI de válvula nativa izquierda | |
|--|-----------------------------|
| Indicación | Tiempo de la Cirugía |
| Falla Cardiaca Endocarditis valvular Mitral o Aortica con insuficiencia severa u obstrucción que genere | Emergencia |

| | |
|--|------------|
| edema pulmonar refractario o choque cardiogénico. | |
| Endocarditis valvular Mitral o Aortica con fistula a cavidad cardiaca o pericardio que genere edema pulmonar refractario o choque cardiogénico. | Emergencia |
| Endocarditis valvular Mitral o Aortica con insuficiencia severa u obstrucción y falla cardiaca persistente o signos de pobre tolerancia hemodinámica | Urgencia |
| Endocarditis valvular Mitral o Aortica con insuficiencia severa y falla cardiaca fácilmente manejada farmacológicamente ó sin falla cardiaca. | Electiva |
| <u>Infección no controlada</u> | |
| Infección no controlada a nivel local. ^c | Urgencia |
| Fiebre persistente o hemocultivos persistentemente positivos (>7-10 días). | Urgencia |
| Infección fúngica o por gérmenes multirresistentes (Ej. <i>Ps. aeruginosa</i>). | Electiva |
| <u>Prevención de embolias</u> | |
| Endocarditis Mitral o Aortica con gran vegetación (>1cm) después de uno o mas episodios embolicos a pesar de terapia antimicrobiana adecuada. | Urgencia |
| Endocarditis Mitral o Aortica con gran vegetación (>1cm) y un factor predictor de mala evolución | Urgencia |
| Vegetaciones aisladas > 1.5cm | Urgencia |

Tabla 3. Indicaciones de cirugía en Endocarditis infecciosa de válvula nativa.¹⁸

^aEmergencia: requiere cirugía dentro de las primeras 24hrs, Urgencia: requiere cirugía dentro de los siguientes días, Electiva: realización de cirugía al menos una a dos semanas después de tratamiento antibiótico.

^bCierre mitral temprano e hipertensión pulmonar.

^cFístula, absceso, falso aneurisma o vegetación con crecimiento progresivo

3. Justificación:

La fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología al ser una institución de referencia en el manejo de diferentes patologías de orden cardiovascular, dentro de estas encontrándose la endocarditis infecciosa, requiere la generación de datos descriptivos de la población que presenta dicha patología, ya que estos sirven de pauta inicial en el desarrollo de un área de investigación en

este campo dentro de la institución, y de esta forma llegar a establecer nuevas medidas o intervenciones que puedan aportar en la prevención, diagnóstico y/o manejo de esta patología en el futuro.

4. Formulación del problema

¿Cuáles son las características clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas de los pacientes adultos con endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil Instituto de cardiología durante los años 2002 a 2012?

5. Objetivo general

Realizar una caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de los pacientes diagnosticados con endocarditis infecciosa del 2002-2012 años en la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología.

6. Objetivos específicos:

- Determinar las características demográficas de los pacientes adultos con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Determinar las manifestaciones clínicas presentes en los pacientes adultos con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Determinar las características de recuento leucocitario, marcadores inflamatorios y de lesión cardíaca en los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Determinar la cantidad de hemocultivos positivos, gérmenes aislados y perfil de sensibilidad de los pacientes adultos con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Describir las lesiones ecocardiográficas encontradas en los pacientes adultos con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Conocer las características terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Determinar las características del seguimiento dado a los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa.

7. Consideraciones éticas

Basados en el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del ministerio de salud de la republica de Colombia para la investigación en salud que dice “investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas y sociales que participan en el estudio”¹. Dentro de este tipo de estudios se encuentra la revisión de historias clínicas la cual se la utilizó en este trabajo de investigación. Importante fue para nuestro estudio que la institución de salud (Fundación Cardioinfantil Instituto de cardiología) nos permitiera el acceso a las historias clínicas para su revisión respectiva.

8. Metodología

El presente es un estudio descriptivo de la población adulta con diagnóstico de endocarditis infecciosa de la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología desde el año 2002 hasta el año 2012.

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 18 años que en su historia clínica tengan diagnóstico definitivo o probable de Endocarditis Infecciosa de acuerdo a los criterios de Duke modificados (véase tabla 2).

Marco muestral y recolección de los datos:

Se obtuvo una base de datos del archivo general de todos los servicios de la fundación cardiovascular instituto de cardiología con el listado de pacientes adultos con diagnóstico CIE-10 de endocarditis infecciosa, endocarditis no especificada en el periodo comprendido entre los años 2002 a 2012 realizándose la evaluación exhaustiva de los registros para verificar el cumplimiento de los requisitos para ingresar al estudio.

Durante la revisión de las historias clínicas se realizó la revisión del diagnóstico y la recolección de los datos partiendo de las variables descritas a continuación para lograr una descripción concreta de los casos, las cuales se buscaron en los registros médicos, de laboratorio y cardiología no invasiva:

¹Republica de Colombia, Ministerio de Salud, Resolución 008430 de 1993, Artículo 11, Octubre 1993.

| Variable | Tipo de variable | Medición | Asignación | Definición |
|---|-------------------------|--|-------------------|--|
| Edad | Continua | Número | Demográfica | Edad cumplida en años |
| Sexo | Nominal | 1. Femenino 2. Masculino | Demográfica | Sexo biológico del paciente |
| Procedencia | Nominal | 1. Urbana 2. Rural | Demográfica | ubicación de residencia |
| Talla | Continua | Número | Demográfica | Medida de talla en metros |
| Peso | Continua | Número | Demográfica | Medida de peso en kilogramos |
| Índice de masa corporal | Continua | Número | Independiente | Índice de masa corporal en Kg/m ² |
| Factores de riesgo para Endocarditis | Nominal | 1. Dispositivos protésicos 2. Procedimientos invasivos 3. Uso drogas Intravenosas 4. Hemodiálisis 5. Enf. Cardíaca estructural no ligada a Fiebre reumática 6. Fiebre reumática 7. Endocarditis previa 8. Inmunosupresión | Independiente | Consignados en la historia clínica |

| | | | | |
|--|---------|---|---------------|---|
| Comorbilidades | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes 2. Enfermedad renal crónica 3. Falla cardiaca 4. Desnutrición 5. Cáncer 6. Enf. Autoinmune | Independiente | Comorbilidades registradas en la historia clínica |
| Tiempo de colocación de prótesis (si antecedente) | Nóминаl | <ol style="list-style-type: none"> 1. <1 año 2. >1 año | Dependiente | Tiempo desde colocación consignado en la historia clínica |
| Fiebre | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Palabra consignada en la historia y/o presencia de T >38.3°C en historia de ingreso |
| Escalofrios | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Manchas de Roth | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Lesiones de Janeway | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Nodulos de Osler | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o |

| | | | | |
|--|---------|---------------------------|---------------|---|
| | | | | la sospecha de EI |
| Lesiones ungueales en astilla | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Petequias | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Soplo cardiaco nuevo o cambio de uno preexistente | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia clínica al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Factor reumatoideo positivo | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Valor del examen por encima del valor de referencia del laboratorio* al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Proteína C reactiva positiva | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Valor del examen por encima del valor de referencia del laboratorio* al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Procalcitonina positiva | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Valor del examen por encima del valor de referencia del laboratorio* al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Velocidad de sedimentación | Nominal | 1. Presente | Independiente | Valor del examen por encima del valor de |

| | | | | |
|---|---------|--|---------------|---|
| eritrocitaria (VSG) Positiva | | 2. Ausente | | referencia del laboratorio al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Recuento leucocitario | | 1. < 4.999/mm ³ 2. 4.500-9.999/mm ³ 3. > 10.000/m ³ | Independiente | Valor consigando en la hoja de laboratorio al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Albumina | | 1. <3.4 g/dL 2. > o igual a 3.5 g/dL | Independiente | Valor consigando en la hoja de laboratorio al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Hematuria | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Macro o microscópica consignada en la historia o prencia de uroanálisis con >4 eritorcitos por campo |
| Troponina Positiva | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Valor del examen (TnI o TnT) por encima del valor de referencia del laboratorio* al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Peptido Natriuretico cerebral (BNP) positivo | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Valor del examen por encima del valor de referencia del laboratorio* al momento del ingreso o la sospecha de EI |
| Hemocultivos positivos | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en la historia o en la hoja de laboratorio |

| | | | | |
|---|----------|--|---------------|--|
| Cantidad de hemocultivos positivos | Continua | Número | Independiente | Consignado en la historia clínica u hoja de laboratorio |
| Dias de bacteremia | Continua | Número | | Consignado en la historia clínica |
| Germen Aislado | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>S. aureus</i> 2. <i>S. viridans</i> 3. HACEK 4. <i>S. Coagulasa (-)</i> 5. <i>E. faecalis</i> 6. <i>E. faecium</i> 7. <i>E. coli</i> 8. <i>K. pneumoniae</i> 9. <i>Ps. aeruginosa</i> 10. <i>C. albicans</i> 11. Otro | Independiente | Consignados en la historia clínica o reporte definitivo de hemocultivos |
| Perfil de resistencia | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Multisensible 2. Staphylococcus <i>sp.</i> Meticilina R 3. Streptococcus <i>sp.</i> PNC R 4. Enterococcus <i>sp.</i> Ampicilina R 5. Coco gram positivo Vancomicina R 6. Enterobacteria productor Betalactamasa 2a 7. Enterobacteria BLEE 8. Enterobacteria AmpC (+) 9. Enterobacteria Carbapenemasa (+) 10. <i>Candida sp.</i> Fluconazol R | Independiente | Consignado en la historia clínica o el reporte de hemocultivos y basado en la Interpretación de estándares CLSI según el momento del examen [¶] |

| | | | | |
|---|----------|---|---------------|--|
| | | 11. > 1 resistencia 12. Otro | | |
| Valvula afectada en ecocardiograma | Nominal | 1. Mitral 2. Aortica 3. Tricuspidea 4. Pulmonar 5. >1 valvula 6. CIA 7. CIV | Independiente | Consignado en el reporte de ecocardiograma |
| Tipo de valvula afectada | Nominal | 1. Nativa 2. P. Mecánica 3. P. Biológica | Independiente | Consignado en la Historia clínica y reporte de ecocardiograma |
| Tamaño de vegetación | Nominal | 1. <1cm 2. >1cm | Independiente | Consignado en el reporte de ecocardiograma |
| Fracción de eyección del VI | Continua | Número | Independiente | Consignado en el reporte de ecocardiograma |
| Compromiso Perianular | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Consignado en el reporte de ecocardiograma |
| Compromiso funcional severo | Nominal | 1. Ninguna 2. Insuficiencia 3. Estenosis 4. Doble lesión | Independiente | Consignado en el reporte de ecocardiograma |
| Complicaciones valvulares | Nominal | 1. Ninguna 2. Ruptura 3. Absceso 4. Ambas 5. Otra | Independiente | Consignado en reporte de ecocardiograma o hallazgo intraoperatorio |
| Complicaciones | | 1. Ninguna | Independiente | Registro en la historia |

| | | | | |
|---|---------|--|---------------|--|
| embólicas | | <ol style="list-style-type: none"> 2. ECV 3. Aneurisma micótico 4. otras embolias 5. >1 organo de embolia | | clínica |
| Glomerulonefritis | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Registro de Glomerulonefritis en la historia clínica |
| Manejo en UCI | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Registro de estancia preoperatoria en UCI como consecuencia de la EI |
| Requerimiento de Vasopresores/ inotropia | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Registro del uso preoperatorio de estos medicamentos |
| Tipo de Manejo | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Médico 2. Médico y quirúrgico | Independiente | Consignado en la Historia clínica |
| Indicación quirúrgica | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Presencia de criterios de operabilidad en la historia clínica |
| Motivo de no realización de Cirugia | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Inestabilidad hemodinamica 2. Rechazo del procedimiento 3. Otra | Dependiente | Registro en la historia clínica de motivos para no operar el paciente con indicación |
| Estudio patológico y/o cultivo valvular positivo | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Dependiente | Consignado en registros de laboratorio y patología |
| Reintervención | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente | Dependiente | Registro de reintervenciones temprana (<1 año) en pacientes llevados a cirugía |

| | | | | |
|-------------------------------------|----------|--|---------------|--|
| Manejo Antibiotico inicial | Nominal | Nombre de Antibiotico | Independiente | Registro del antibiotico formulado al ingreso o en el momento de la sospecha de EI |
| Cambio de Antibiotico | Nominal | 1. Presente 2. Ausente | Independiente | Registro de cambio de antibiotico según reporte de Hemocultivo |
| Nuevo esquema de Antibiotico | Nominal | Nombre de Antibiotico | Dependiente | Registro de cambio de esquema Antibiotico guiado por reporte de hemocultivo |
| Dias de tratamiento efectivo | Continua | Numero | Independiente | Registro en la historia clínica del total de dias de tratamiento efectivo |
| Seguimiento | Nominal | 1. Curación 2. Recaida 3. Muerte 4. Desconocido | Independiente | Registro en la historia del seguimiento dado al paciente |

Tabla 4. Listado y definición de variables. PNC: Penicilina, CIA: Comunicación interauricular, CIV: Comunicación interventricular, VI: Ventrículo izquierdo, ECV: Evento cerebro-vascular.

* Varios de los paraclínicos con el paso del tiempo han pasado por técnicas más novedosas y con cambios de algunas en sus valores de referencia, por lo que se considera más pertinente clasificarlos con presencia o ausencia del examen positivo.

¶ Con el paso de los años los métodos microbiológicos de tipificación y antibiograma cambiaron en la institución, además de los estándares de clasificación entre Resistente, Intermedio y Sensible de acuerdo al CLSI para diferentes antimicrobianos, por lo cual se consideró anotar la interpretación y no directamente el valor de concentración inhibitoria mínima (MIC) dentro de la variable.

Análisis de datos:

La descripción de los datos se analizó utilizando el programa SPSS versión 19.0, calculándose las frecuencias y proporciones de las variables nominales y reportando las variables continuas como medianas y rangos intercuantílicos, ya que no siguieron una distribución normal con las pruebas de Kolmogorov Smirnov.

9. Resultados

En los años evaluados se encontraron un total de 144 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa por criterios de Duke, los cuales tuvieron una edad media de 55 años. La distribución por sexo está representada en un 68% por hombres y 32% mujeres y el 84.7% tenían una procedencia de zona urbana. La distribución por año (figura 1) fue aumentando progresivamente con el paso de los años, llamando la atención la detección de un solo caso en el 2002 que podría tener relación a cambios en el sistema informático y de archivo en la institución, los años con mayor número de casos fueron el 2007 y 2010 con 20 y 21 casos respectivamente.

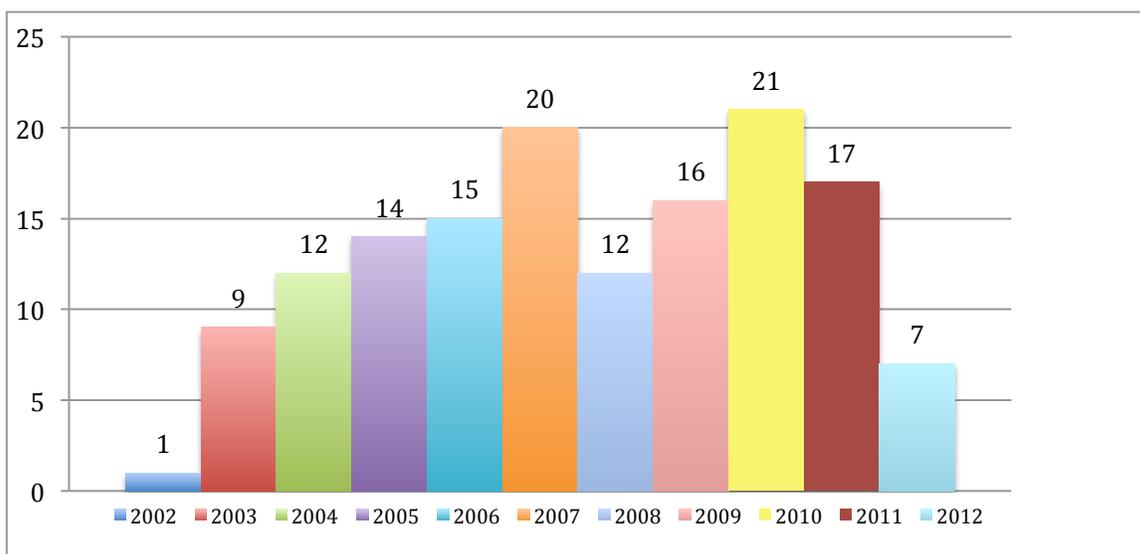


Figura 1. Número de casos de endocarditis infecciosa encontrados por año en el periodo 2002-2012.

Dentro de las variables antropométricas encontramos una mediana de peso de 65 Kg y un IMC de 24.2 Kg/m². Respecto a las comorbilidades de los pacientes la gran mayoría (40.1%) no tenía ninguna comorbilidad al momento del diagnóstico, sin embargo la falla cardíaca crónica es la patología de base más frecuente dentro de los que si las presentan representado en un 10.9%. Casi un tercio de los pacientes no tuvo identificación de algún

factor de riesgo predisponente, con una representación semejante para el antecedente de válvula protésica y 24% que presentaron alguna alteración estructural cardiaca como esclerosis valvular o válvula aortica bivalva; La valvulopatía reumática solo se encontró en el 2.9% y no existió ningún paciente con abuso de drogas de uso parenteral (Figura 2).

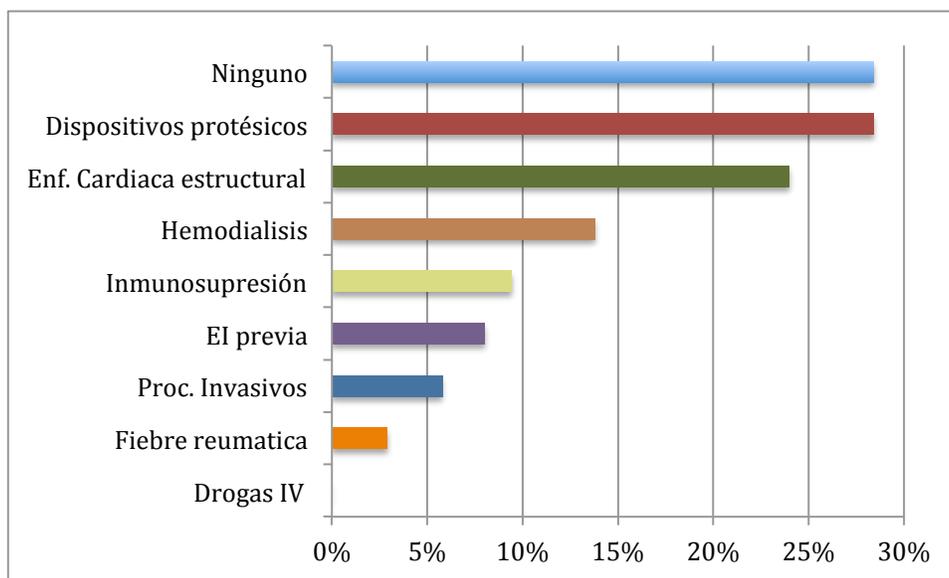


Figura 2. Factores de riesgo predisponentes identificados para endocarditis infecciosa.

* algunos pacientes presentaban la presencia de más de 1 factor de riesgo. Proc. invasivos: catéter venoso central

En los hallazgos clínicos de los pacientes encontramos que la fiebre se presenta como síntoma predominante en un 70.8% y los escalofríos en un 56.4%. En cuanto al examen físico la presencia de un soplo cardiaco nuevo o cambio de uno preexistente ocurrió en un 71% de la serie. Es de anotar que la presencia o ausencia de múltiples fenómenos clínicos vasculares e inmunes no eran registrados regularmente en la historia clínica por lo que es incierta su presentación real dentro de los pacientes de la serie. La hematuria se encontró en 31% de los casos. La evaluación de los paraclínicos mostró que el 54.9% de los pacientes presentaron leucocitosis; los marcadores inflamatorios como la VSG y la PCR se encontraron elevados en el 82.6% y el 92% respectivamente. El factor reumatoideo fue realizado en 21 pacientes, de los cuales 9 tuvieron la prueba positiva (42.9%). Algunos pacientes tenían realización de troponina (25 pacientes) encontrándose positiva en el 56%

de este grupo. La hipoalbuminemia también fue un hallazgo frecuente llegando a presentarse en un 86.7% dentro de los 30 pacientes que tenían realizada esta prueba.

En la evaluación microbiológica encontramos que el 32.6% de los pacientes tuvieron hemocultivos negativos y de los que tuvieron hemocultivos positivos en su mayoría tuvieron 3 hemocultivos positivos (75.2%). Los principales gérmenes aislados fueron el *S. aureus*, en segundo lugar los estafilococos coagulasa negativos y en tercer lugar los *S. viridans*, contando con la presencia de otros gérmenes diversos entre Cocos Gram positivos, enterobacterias, otros bacilos Gram negativos y hongos (Figura 3).

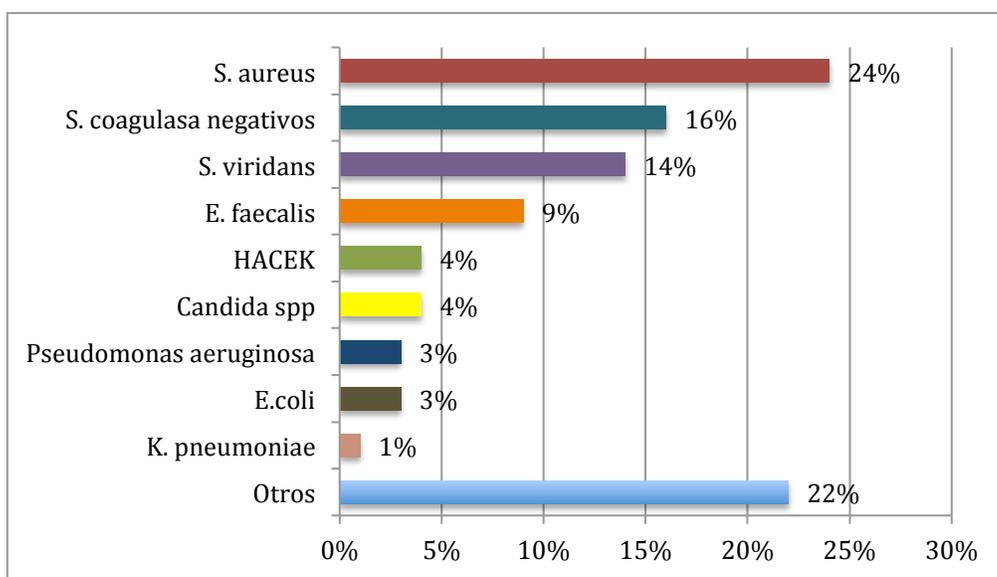


Figura 3. Gérmenes causales de EI en los pacientes de la Fundación Cardioinfantil 2002-2012.

Dentro del perfil de sensibilidad de los gérmenes, en general tendían a ser multisensibles e igualmente en el caso del *S. aureus* en su mayoría eran cepas meticilino-sensibles (Figura 4). Los estafilococos coagulasa negativos característicamente fueron meticilino-resistentes.

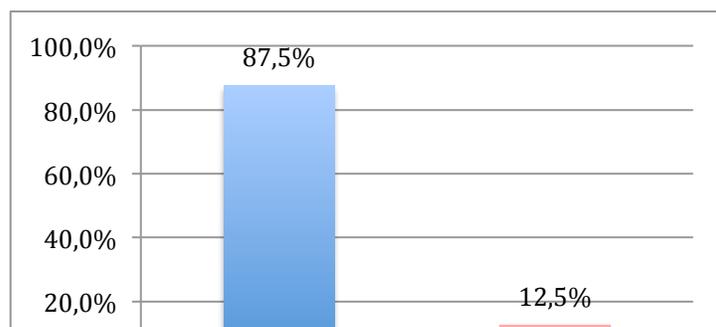


Figura 4. Porcentaje de sensibilidad y resistencia a meticilina en los pacientes con EI por *S. aureus*. MS= Meticilino- Sensible, MR= Meticilino- Resistente.

De la evaluación ecocardiográfica se encontró que en su mayoría los cuadros de endocarditis infecciosa fueron de válvula nativa (Figura 5) y la válvula más afectada fue la Aórtica con casi el 50% de los casos (Figura 6). Llama la atención la presencia de EI de válvula tricúspide en 8 pacientes (5.6%), ninguno con antecedente de abuso de drogas de uso parenteral, sin embargo la mayoría si presentó como factor de riesgo asociado la presencia de algún tipo de catéter venoso central.

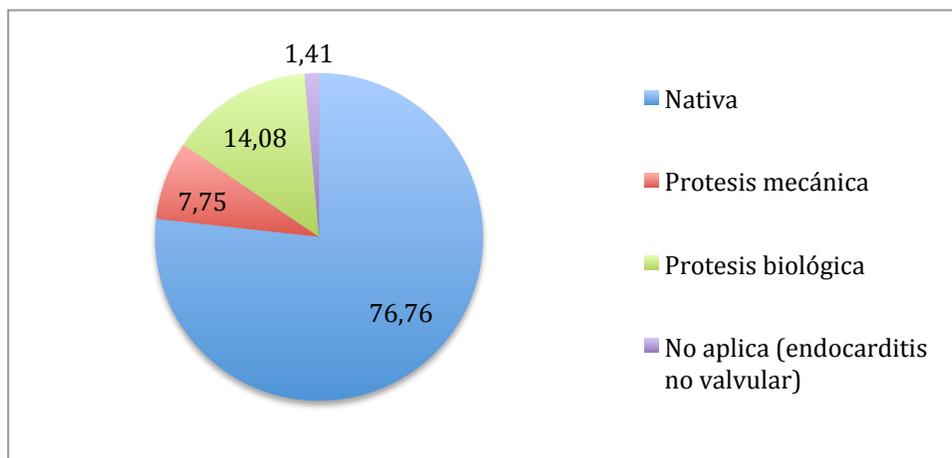


Figura 5. Tipo de válvula comprometida en la EI de los pacientes adultos encontrados entre el 2002-2012 .

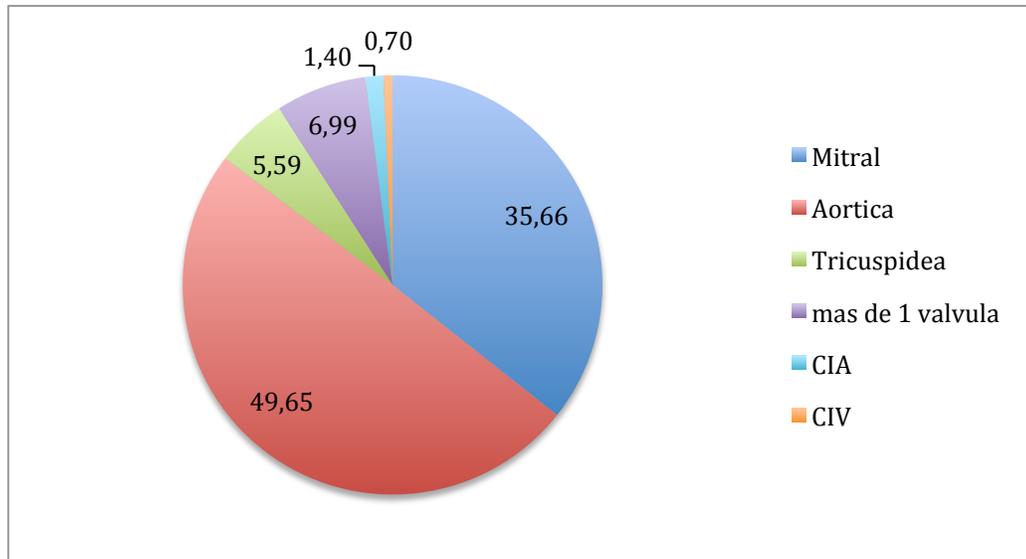


Figura 6. Distribución del compromiso valvular en los pacientes con EI encontrados entre 2002-2012.

Las vegetaciones fueron mayores de 1 cm en el 45.5% de la serie y el compromiso funcional valvular fue frecuente con insuficiencia valvular moderada-severa en 69% de los casos, sin embargo respecto a la función ventricular la mediana de fracción de eyección del VI fue del 60%. Las complicaciones valvulares se observaron durante los años estudiados siendo predominante la ruptura y/o perforación valvular en un 19.7% seguido por la presencia de abscesos en un 10.5% y encontrándose estas complicaciones de forma concomitante en un 7.7%. En el caso de las endocarditis de válvula protésica (31 pacientes) se encontró que fueron predominantemente tardías con un 61.3% (Figura 7).

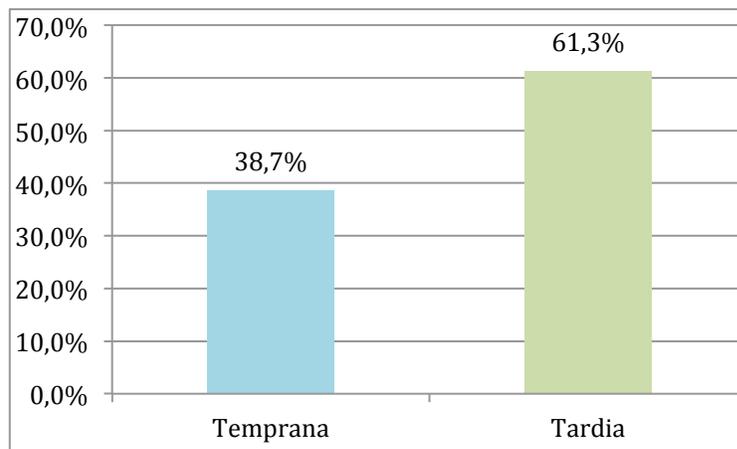


Figura 7. Proporción del tipo de endocarditis infecciosa en válvula protésica.

Dentro de las complicaciones embolicas el evento cerebrovascular fue el más frecuente, presente en un 25.7%, seguido por embolia de un órgano en 13.2% siendo el bazo y el pulmón los más comúnmente comprometidos; el aneurisma micótico solo fue descrito en 2 pacientes (1.3%). La glomerulonefritis no es frecuente pero se alcanza a describir en 5% de los pacientes. Es de resaltar que el 56.9% de los pacientes requirió manejo en unidad de cuidado intensivo al momento del ingreso y el 32.6% requirió algún tipo de soporte ya sea vasopresor y/o inotrópico.

Respecto al tratamiento antimicrobiano el esquema empírico mayormente utilizado fue vancomicina más gentamicina y en el caso de ser de origen protésico en asociación a rifampicina, con cambio del esquema inicial en 50% de los casos, esencialmente para desescalamiento y en algunos casos puntuales cambio dirigido a gérmenes atípicos. La duración media del tratamiento fue de 28 días.

88 de los pacientes (61.5%) tuvieron indicación de cirugía, pero solo a 53 les fue realizado el procedimiento (60% de los pacientes con indicación y 37% del total) esto principalmente debido a inestabilidad hemodinámica del paciente, y en menor medida por otras causas como edad avanzada, múltiples comorbilidades no controladas y rechazo del procedimiento por parte del paciente, aunque en 6 pacientes no fue claro el motivo de la no intervención. De los pacientes intervenidos quirúrgicamente el 9.4% tuvo necesidad de reintervención.

El seguimiento de los pacientes mostró una tasa de curación en la mitad de los casos, con una mortalidad intrahospitalaria del 22.2%, sin embargo hubo un gran numero de pacientes que se perdieron en el seguimiento (Figura 8).

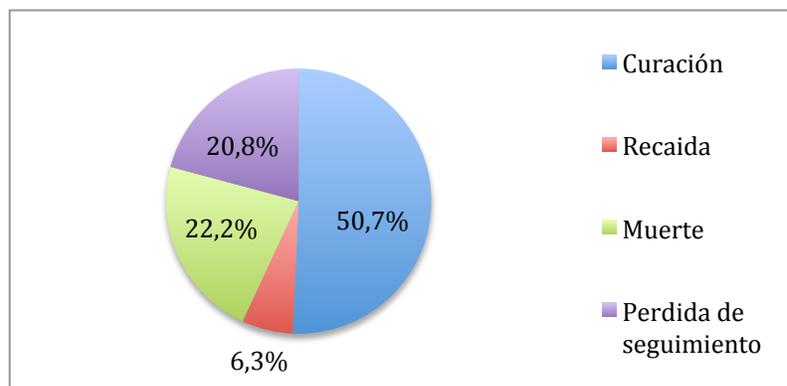


Figura 7. Seguimiento de los pacientes adultos con EI entre el 2002-2012.

10. Discusión

Los resultados de este estudio muestran datos interesantes en los diferentes aspectos generales de la endocarditis infecciosa respecto a la literatura local y mundial. Comparativamente observamos que la edad media fue mayor a la encontrada en el estudio nacional de Echeverría *et al.*² en 2002 pero semejante al estudio multicéntrico de Murdoch *et al.*¹⁷ de 2009 que analizado a través del tiempo muestra el aumento progresivo de la edad media de los casos, observación ya descrita como tendencia epidemiológica en una revisión sistemática de Slipczuk *et al.*²⁰ en 2013. Llama la atención el predominio de la endocarditis infecciosa valvular aórtica en este estudio, hallazgo igualmente encontrado en el estudio nacional pero sin embargo diferente a lo descrito en la literatura mundial como la cohorte prospectiva multicéntrica del grupo *International Collaboration on Endocarditis*¹⁷ (ICE) que muestra el predominio del compromiso valvular mitral. Otro aspecto semejante al único estudio nacional previo pero diferente a la literatura mundial es el compromiso de la válvula tricúspide sin ninguna asociación al abuso de drogas de uso parenteral, pero que en nuestra serie, en su mayoría tenían algún dispositivo intravascular como factor predisponente para la afección cardíaca derecha, además debemos tener en cuenta que la prevalencia de usuarios de drogas parenterales en nuestro país es baja en comparación a otras regiones del mundo.

En cuanto a la microbiología observamos altas tasas de hemocultivos negativos respecto a la literatura mundial que está descrita solo en un 10%¹⁶. El predominio de *S. aureus* y los estafilococos coagulasa negativos, es un hallazgo concordante con las series y cohortes de endocarditis más actuales^{17,18}, en relación a mayores cuidados de la salud y procedimientos invasivos con la consecuente disminución de la incidencia de casos ligados a valvulopatía reumática y la infección por *S. viridans*, anotando que aun predomina la lesión de válvula nativa.

La tasa de complicaciones es semejante a lo descrito en la literatura, con el predominio de la ruptura valvular como complicación valvular y del ECV como complicación embólica en nuestro estudio. El tratamiento quirúrgico fue mayor en nuestra serie respecto a la cohorte de Murdoch *et al.* y finalmente la mortalidad intrahospitalaria fue muy similar a lo descrito en la literatura mundial.^{16,17,20}

11. Limitaciones

La base de datos para la búsqueda de las historias clínicas dependía de la presencia del diagnóstico CIE10 dentro del sistema informativo de archivo de la fundación Cardioinfantil y por eso en el año 2002 solo se detectó un paciente por cambios en el sistema de archivo e información electrónica del paciente, lo que no permitía la detección de los casos que no se encontraran en este sistema.

12. Conclusiones

- La epidemiología de la endocarditis infecciosa en la Fundación cardioinfantil se perfila con un comportamiento similar al de las descripciones de la literatura de otras regiones del mundo en ciertos aspectos generales, siendo más afín con la epidemiología de los países industrializados, esto en probable relación a la implementación progresiva de la cirugía cardiovascular como factor importante en nuestra institución, al ser centro de referencia para múltiples patologías cardiovasculares. Sin embargo algunos datos como el compromiso de predominio aórtico y las endocarditis de válvula tricúspide no asociadas a uso de drogas intravenosas son tendencias persistentes en nuestra epidemiología local, pero discordantes de la literatura mundial.
- Es necesario implementar el protocolo institucional de atención del paciente con endocarditis infecciosa, y así, promover un mejor abordaje por parte del personal asistencial, lo que permitirá una evaluación metódica de esta patología, lo que nos podría llevar a una mayor detección, mejor intervención y por ende mejores desenlaces dentro de los aspectos ya previamente descritos por la literatura científica, además de poder generarse una base de datos actualizada y muy completa con los pacientes que presentan esta enfermedad.
- Sería oportuna la creación en la institución de un grupo multidisciplinario de investigación dedicado al estudio de esta enfermedad, ya que a nivel nacional, son pocos los aportes científicos conocidos sobre esta patología, e inclusive a nivel

mundial hay aun muchas brechas científicas por investigar, con la existencia de grupos de colaboración mundial dispuestos a recibir aportes de múltiples centros, por lo cual la fundación cardiointantil al ser un centro de referencia altamente calificado en patología cardiovascular podría producir aportes en virtud de la ampliación del conocimiento científico de esta patología.

Bibliografía

1. McDonald JR. Acute Infective Endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2009 Sep;23(3):643-64.
2. Echeverría R. Rozo J. Jaramillo C. Rodríguez C. Características epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en la Fundación Clínica A. Shaio entre 1994-2001. *Rev. Col. Cardiol*. 2002; 10: 59-63
3. Bayer AS. Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 1993 Sep; 17(3): 313-20
4. Fernandez-Hidalgo N, Almirante. La endocarditis infecciosa en el sigl XXI: Cambios epidemiológicos terapéuticos y pronósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(7):394–406.
5. Tleyjeh IM; Abdel-Latif A; Rahbi H; Scott CG; Bailey KR; Steckelberg JM; Wilson WR; Baddour LM. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007 Sep; 132(3): 1025-35.
6. Hill EE; Herijgers P; Claus P; Vanderschueren S; Herregods MC; Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007 Jan; 28(2): 196-203.
7. Martin-Davila P; Fortun J; Navas E; Cobo J; Jimenez-Mena M; Moya JL. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases. *Chest*. 2005 Aug; 128(2): 772-9.
8. Tornos MP; Permanyer-Miralda G; Olona M; Gil M; Galve E; Almirante B; Soler-Soler J Long-term complications of native valve infective endocarditis in non-addicts. A 15-year follow-up study. *Ann Intern Med* 1992 Oct 1; 117(7): 567-72.
9. Chambers HF; Morris DL; Tauber MG; Modin G. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987.
10. Cherubin, CE, Neu, HC. Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967. *Am J Med* 1971; 51:83.
11. Bansal RC. Infective Endocarditis. *Med Clin North Am* 1995 Sep;79(5):1205-40.
12. Nucifora G; Badano LP; Viale P; Gianfagna P; Allocca G; Montanaro D; Livi U; Fioretti P. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J*. 2007 Oct; 28(19): 2307-1.
13. Kreuzpaintner G; Horstkotte D; Heyll A; Losse B; Strohmeyer G. Increased risk of bacterial endocarditis in inflammatory bowel disease. *Am J Med* 1992 Apr; 92(4): 391-5.

14. Miro JM; Anguera I; Cabell CH; Chen AY; Stafford JA; Corey GR; Olaison L; Eykyn S; Hoen B; Abrutyn E; Raoult D; Bayer A; Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Jr Clin Infect Dis* 2005 Aug 15;41(4):507-14
15. Fowler VG Jr; Miro JM; Hoen B; Cabell CH; Abrutyn E; Rubinstein E; Corey GR; Spelman D; Bradley SF; Barsic B; Pappas PA; Anstrom KJ; Wray D; Fortes CQ; Anguera I; Athan E; Jones P; van der Meer JT; Elliott TS; Levine DP; Bayer AS. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005 Jun 22; 293(24): 3012-21.
16. Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *New Engl J Med* 2013; 368:1425-33
17. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169:463-73.
18. European Society of Cardiology. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new versión 2009). *European Heart Journal* (2009) 30, 2369–2413
19. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8.
20. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, et al. (2013) Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. *PLoS ONE* 8(12): e82665. doi:10.1371/journal.pone.0082665.