

Endocarditis Infecciosa

*Fernando Arturo Fajardo Leitzelar**

INTRODUCCIÓN

La proliferación de microorganismos en el endotelio cardiaco tiene como consecuencia el desarrollo de una endocarditis infecciosa (EI), antes llamada endocarditis bacteriana, cuya lesión característica en el sitio de infección, la vegetación, consiste en una masa de plaquetas, células inflamatorias y microcolonias de distintos microorganismos, que pueden ser no solo de bacterias sino también de hongos; siendo el área más afectada las válvulas cardiacas.

La endocarditis puede clasificarse de acuerdo con la evolución temporal de la enfermedad, el sitio de la infección, la causa de la infección o la presencia de un factor de riesgo predisponente como el consumo de drogas por vía intravenosa, o infección por el virus HIV.

También puede clasificarse como aguda cuando la enfermedad conlleva fiebre hectica; que lesiona pronto las estructuras cardiacas, produce focos metastásicos extracardiacos diseminados por vía hematogena y si no se recibe tratamiento, evoluciona hasta causar la muerte del paciente en cuestion de semanas. La endocarditis subaguda que sigue un curso más larvado; produce lesiones cardiacas estructurales lentamente y rara vez origina infecciones metastasicas.

Desconocemos cual es la prevalencia de la Endocarditis Infecciosa en Honduras pero siendo que la alta frecuencia observada de factores de riesgo como son las infecciones nosocomiales, el HIV/SIDA y las valvulopatias mitrales consideramos que la frecuencia de la EI puede ser más alta que en países desarrollados. Presentamos una revisión actualizada sobre endocarditis infecciosa, partiendo desde la

etiología, patogenia, manifestaciones clínicas (cardiacas y extracardiacas), criterios diagnósticos, tratamiento antibiótico, quirúrgico, complicaciones y pronóstico.

DEFINICIÓN

Es una infección de la superficie endocárdica del corazón, cuya lesión característica es la vegetación, compuesta por una colección de plaquetas, fibrina, microorganismos y células inflamatorias.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia precisa de la EI es difícil de conocer debido a los cambios en el tiempo de la definición de caso, de los factores de riesgo. En general se estima que la incidencia de IE de válvula nativa adquirida en la comunidad oscila entre 1,7 y 6,2 por 100.000 personas y año, mientras que la endocarditis de válvula protésica supone del 7%-25% de los casos de endocarditis. Los hombres la padecen con más frecuencia que las mujeres con una proporción 6:1 (Ref No.2). La edad media de los pacientes se está incrementando gradualmente, ocurriendo más de la mitad de los casos en pacientes mayores de 60 años³.

FACTORES DE RIESGO

Existen factores que favorecen la aparición de Endocarditis bacteriana, los cuales son:

1. Cardiopatía estructural: Aproximadamente tres de cada cuatro pacientes con EI tienen una anomalía cardiaca preexistente. En la actualidad el prolapso de la válvula mitral es la más frecuente. También son frecuentes otras

* Médico Residente de II año de Medicina Interna. Hospital Escuela, Tegucigalpa.
Dirigir correspondencia al correo electrónico: fher677@yahoo.com

lesiones valvulares, reumáticas, degenerativas o congénitas, como la aorta bicúspide. Otras cardiopatías congénitas predisponentes son la persistencia del conducto arterioso, el defecto del septo ventricular, la coartación de aorta y la tetralogía de Fallot.

2. Válvulas protésicas: Entre 1%-4% de los pacientes a los que se implanta una prótesis valvular desarrollan EI durante el primer año y 1% al año después.
3. Uso de drogas por vía parenteral: A menudo afectan al lado derecho del corazón.
4. Infecciones nosocomiales: Suponen el 10% de los casos de EI y al menos la mitad de ellas se deben a dispositivos intravasculares infectados.
5. Historia previa de EI.
6. Infección por VIH: Se pueden ver infecciones por organismos inusuales como salmonella o listeria.
7. Otras causas identificadas menos frecuentemente son: embarazo, fistulas arteriovenosas, catéteres centrales, shunts peritoneo-venosos y shunts ventrículo-auriculares. Los pacientes con lesiones ulceradas en el colon están predispuestos a desarrollar endocarditis por *streptococcus bovis*.¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fiebre es el síntoma más frecuente, sin embargo, puede estar ausente o ser mínima en pacientes con insuficiencia cardiaca, debilidad severa, insuficiencia renal o hepática, tratamiento antimicrobiano previo o endocarditis causada por organismos poco virulentos. Otros síntomas frecuentes son malestar general, anorexia, pérdida de peso y sudoración nocturna.¹⁻⁴

En el examen físico la mayor parte de los pacientes con EI tienen un soplo cardiaco, habitualmente preexistente. La aparición de un nuevo soplo de regurgitación, o el aumento de uno previo, son una clave importante. Hay que vigilar los signos de insuficiencia cardiaca y buscar estigmas periféricos clásicos como petequias en la piel, la conjuntiva o la mucosa oral, hemorragias en astilla, nódulos de Osler (nódulos subcutáneos dolorosos que aparecen a menudo en los pulpejos de los dedos), lesiones de Janeway (lesiones eritematosas, hemorrágicas o pustulosas, no dolorosas que se suelen ver en palmas y plantas) y esplenomegalia. Se

debe examinar el fondo de ojo en busca de manchas de Roth (lesiones exudativo-hemorrágicas en la retina) y realizar una exploración neurológica.⁴

HALLAZGOS DE LABORATORIO

A todos los pacientes con sospecha de EI se les debe realizar:

- Hemograma, VSG, perfil bioquímico que incluya biología hepática y función renal y un estudio de orina con sedimento, ya que es frecuente encontrar anemia, elevación de la velocidad de sedimentación, hematuria.
- Hemocultivos: Se deben obtener un mínimo de tres hemocultivos. Entre un 2% y un 5% de los pacientes con EI tienen hemocultivos negativos cuya causa más frecuente es el uso previo de antibióticos.
- Electrocardiograma: La detección de un bloqueo AV, fascicular o de rama debe hacer sospechar la extensión perivalvular de la infección con formación de abscesos.
- Rx de tórax: puede ser normal o evidenciar cardiomegalia o datos sugestivos de congestión pulmonar.
- Ecocardiograma: Se considera un hallazgo positivo para el diagnóstico la identificación de vegetaciones o abscesos.

DIAGNÓSTICO

La definición de caso propuesta por Petellier y Petersdorf (1971) basaba el diagnóstico en hallazgos patológicos, el cual tenía razonable especificidad pero baja sensibilidad; clasificaba los casos como definitivo, probable y posible y fue sustituida por la de von Ryen (1984) en un intento de mejorar tanto especificidad como la utilidad clínica.

En 1994 y con la información obtenida a través de la ecocardiografía se proponen los criterios de Duke. El diagnóstico de EI requiere la valoración de datos clínicos, ecocardiográficos y de laboratorio. Se clasifica la EI como segura, posible o descartada. La utilidad de estos criterios ha sido validada. Tienen una especificidad del 99% y un valor predictivo negativo mayor del 92% (Ref. 5-7).

CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS (UNIVERSIDAD DE DUKE, 1994)⁵

I. CRITERIOS MAYORES :

A.- Microbiológico:

- a.- Microorganismos típicos aislados de 2 hemocultivos separados
 - Strept. viridans*
 - Strept. bovis*
 - Grupo HACEK (Grupo de bacterias Gram negativas de lento crecimiento que incluyen: *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomy-cetencomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*)
 - Staph. aureus*
 - Enterococcus* adquirido en la comunidad
- b.- Microorganismos compatibles con endocarditis infecciosa aislados de hemocultivos persistentemente positivos: Hemocultivos separados más de 12 horas. Tres o una mayoría de cuatro o más, de los que el primero y el último estén tomados con, al menos, una hora de diferencia.
- c.- Hemocultivo único positivo a *Coxiella burnetti* o título de anticuerpo IgG fase I a *Coxiella burnetti* > 1:800.

B.- Evidencia de afectación endocárdica:

- a.- Nueva regurgitación valvular (El aumento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente).
- b.- Ecocardiograma positivo:
 - Masa intracardiaca oscilante
 - Absceso perianular
 - Nueva dehiscencia de una válvula protésica.

II.-CRITERIOS MENORES:

- Enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas por vía intravenosa.
- Fiebre
- Fenómenos vasculares:
 - Embolias, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway.
- Fenómenos inmunológicos:
 - Factor reumatoide, glomerulonefritis, nódulos de Osler y manchas de Roth.
- Evidencia microbiológica:
 - Hemocultivos positivos que no cumplen criterios mayores

Evidencia serológica de infección activa con un germen compatible con endocarditis infecciosa.

DEFINICIÓN DE CASO

I. Endocarditis infecciosa definitiva:

A.- Criterio patológico:

Microorganismo demostrado mediante cultivo o histología de una vegetación o en una vegetación que ha embolizado, o en un absceso intracardiaco. Lesión patológica: vegetación o absceso intracardiaco

B.- Criterio clínico:

2 criterios mayores.
1 criterio mayor y 3 menores.
5 criterios menores.

II.- Posible endocarditis infecciosa:

1 criterio mayor y 1 criterio menor.
3 criterios menores.

III.-Endocarditis infecciosa descartada:

- Diagnóstico alternativo firme.
- Resolución de las manifestaciones con tratamiento antibiótico en cuatro días o menos.
- No evidencia patológica de endocarditis en la cirugía ni en la autopsia después de cuatro días o menos de tratamiento antibiótico.
- No cumplir criterios para posible endocarditis infecciosa.

COMPLICACIONES

El curso de la enfermedad la EI puede presentar diferentes complicaciones siendo las mas frecuentes las complicaciones:

- Cardíacas: La causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en los pacientes con EI es el deterioro valvular. Es más frecuente en la infección de la válvula aórtica que en la de la mitral. El embolismo de fragmentos de vegetaciones en el árbol coronario puede causar un infarto agudo de miocardio. La erosión de un aneurisma micótico del seno de Valsalva originará fístulas, pericarditis, hemopericardio y tamponamiento.
- Neurológicas: Entre un 20% y un 40% de los pacientes con EI desarrollan complicaciones neurológicas. Un

65% de los eventos embólicos en la EI afectan al sistema nervioso central.

- Embolismo sistémico: Son una complicación frecuente de la EI, afectando con mayor frecuencia a bazo, riñón, hígado y arterias ilíacas y mesentéricas
- Fiebre prolongada: La fiebre en la EB se resuelve generalmente en dos o tres días de tratamiento antibiótico adecuado si los gérmenes son poco virulentos y en un 90% en dos semanas. Las causas más frecuentes de persistencia de la fiebre más de 14 días son la extensión perivalvular de la infección, a menudo con formación de abscesos, la aparición de focos metastásicos de infección, la hipersensibilidad a fármacos y la infección nosocomial y otras complicaciones de la hospitalización como el embolismo pulmonar.

TRATAMIENTO

Antibióticos

Los antibióticos se deben administrar a unas dosis que consigan concentraciones séricas bactericidas sostenidas y durante un tiempo suficiente para erradicar los microorganismos que crecen en las vegetaciones. Se requiere un tratamiento prolongado ya que las concentraciones bacterianas dentro de las vegetaciones son altas, los microorganismos no son accesibles a las células fagocíticas y a menudo, están en un estado de actividad fagocítica reducida. La determinación de la concentración inhibitoria mínima de penicilina es necesaria para definir el tratamiento óptimo de la infección estreptocócica. Se debe determinar la susceptibilidad de los estafilococos a meticilina (o cloxacilina), vancomicina, rifampicina y aminoglucósidos. Las cepas resistentes a meticilina tienen resistencia cruzada a todos los betalactámicos, a menos que los resultados de susceptibilidad in vitro demuestren lo contrario. La necesidad de un tratamiento prolongado y la sensibilidad in vitro reducida a los antimicrobianos usados comúnmente ha condicionado la necesidad de utilizar tratamiento antibiótico combinado. El tratamiento óptimo para la endocarditis enterocócica requiere una combinación bactericida sinérgica de un antibiótico activo a nivel de la pared celular (penicilina, ampicilina o vancomicina) más un aminoglucósido.⁸ La combinación de un beta-lactámico y un aminoglucósido es altamente efectiva en la endocarditis estreptocócica. La asociación de penicilina o ceftriaxona

y un aminoglucósido durante dos semanas es muy eficaz en la endocarditis por *Streptococcus viridans* y la combinación de nafcilina y un aminoglucósido durante dos semanas también lo es en la endocarditis del lado derecho por *Staphylococcus aureus*.⁹

En pacientes cuidadosamente elegidos, hemodinámicamente estables, cumplidores y capaces de controlar los aspectos técnicos del tratamiento intravenoso, este se puede completar domiciliariamente, con una monitorización regular. La vía oral no se debe utilizar como tratamiento inicial, pero sí puede ser usado posteriormente en casos seleccionados, para el caso, si el organismo causal es conocido, se ha estudiado la susceptibilidad antimicrobiana y los niveles de susceptibilidad son altos y además hay razones suficientes para preferir el tratamiento oral al intravenoso.

El tratamiento de las EI por causa menos frecuentes está peor definido aminoglucósidos y fluorquinolonas son bactericidas para bartonella, aunque la mayor parte de las EI por bartonella que han sido comunicadas han sido tratadas con asociación de un beta-lactámico y un aminoglucósido y han requerido recambio valvular.^{10,11} Para la endocarditis debida a *Coxiella burnetii* (fiebre Q) se recomienda utilizar doxiciclina junto a un segundo antibiótico durante tres o cuatro años, hasta que el título de anticuerpos IgG caiga por debajo de 1:400. La combinación de doxiciclina e hidroxycloquinolona durante 26 meses tiene un índice de recaídas menor que la asociación de doxiciclina con una fluoroquinolona durante 60 meses. La erradicación requiere habitualmente reemplazamiento valvular, aunque puede ocurrir recidiva de la infección en la prótesis.

El tratamiento de la EI con hemocultivos negativos, en ausencia de claves clínicas que sugieran una causa específica, generalmente incluye penicilina, ampicilina, ceftriaxona o vancomicina asociadas a un aminoglucósido. Si se trata de una prótesis colocada en los 12 meses previos, el tratamiento debe incluir, al menos, vancomicina y gentamicina. En los casos en que una EI con cultivo negativo comience después de los 12 meses del recambio valvular, se debe añadir al tratamiento ceftriaxona o cefotaxima para cubrir organismos HACEK. Si la fiebre debida a la EB persiste después del tratamiento empírico, puede ser precisa la cirugía para reemplazamiento valvular y obtención de material para estudio microbiológico y patológico.

Tratamiento Anticoagulante.

El tratamiento anticoagulante no ha demostrado que prevenga los embolismos en la EI y puede aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal. En los pacientes con endocarditis de válvula nativa, el tratamiento anticoagulante se debe limitar a los pacientes que tengan una indicación para ello independientemente de la EI. En los paciente con EI de una válvula protésica que requiera anticoagulación, esta se debe mantener con precaución. Está justificado suspender temporalmente la anticoagulación en casos de embolismo cerebral con hemorragia o aneurisma micótico, hasta que la complicación se haya resuelto. Cuando se planea realizar cirugía cardíaca, el tratamiento anticoagulante oral se debe sustituir por heparina.

Cirugía

La combinación del tratamiento médico y quirúrgico puede disminuir la mortalidad entre los pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad perivalvular o infección no controlada a pesar del tratamiento antibiótico adecuado. La cirugía se debe efectuar antes de que se produzca un severo deterioro hemodinámico o de que haya extensión de la infección a los tejidos perivalvulares.¹² La EI producida por algunos patógenos (*Pseudomona aeruginosa*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Candida*, otros hongos y probablemente el enterococo que no tiene un régimen antibiótico con sinergia) precisa generalmente cirugía, ya que el tratamiento antibiótico solo no suele tener éxito. Otra indicación quirúrgica frecuente es la EI que afecta a una válvula protésica. En los casos en que la infección comienza más de 12 meses después del implante, no hay evidencia de extensión perivalvular y se debe a *S. viridans*, enterococo o microorganismos HACEK, se puede intentar la curación sólo con tratamiento antibiótico. La recaída de una EI de válvula protésica tras un tratamiento médico apropiado requiere una valoración cuidadosa de la extensión perivalvular y de posibles focus metastásicos de infección. No hay datos de estudios controlados que apoyen la cirugía en caso de embolización o de grandes trombos residuales. Las vegetaciones grandes, especialmente en la valva anterior mitral, se asocian con un riesgo de embolismo mayor. El aumento de tamaño de las vegetaciones también identifica a un grupo de pacientes con mayor riesgo de complicaciones. La persistencia de vegetaciones es frecuente tras un tratamiento con éxito de la EI y no se asocia necesariamente con complicaciones tardías. Las características de la vegetación raramente justifican la cirugía. Una complicación neurológica reciente es

una contraindicación relativa para el recambio valvular. Si es factible, se debería retrasar dos o tres semanas después de un infarto embólico y al menos un mes después de una hemorragia intracraneal.

La duración del tratamiento antibiótico después de la sustitución valvular depende del tratamiento previo, de la presencia de extensión perivalvular y de los hallazgos microbiológicos y patológicos, pero la suma del tratamiento pre y post-operatorio debe ser, al menos, igual a la recomendada. En los pacientes con cultivo intraoperatorio positivo, absceso miocárdico o una tinción de Gram positiva en la prótesis extirpada, es razonable administrar un curso de tratamiento antibiótico postoperatorio completo.

MANEJO DE LAS RECIDIVAS

Generalmente ocurren en los dos primeros meses tras la suspensión del tratamiento antimicrobiano. El índice de recidivas para la EI de válvula nativa por *S. viridans* sensible a penicilina es menor de un 2% y para la enterocócica de un 8% a un 20%. En los pacientes con EI por *S. aureus*, enterobacterias y hongos el fallo del tratamiento suele ocurrir durante el curso terapéutico inicial. El índice de recaídas en la EI de válvula protésica es de un 10% a un 15% y puede ser indicación de tratamiento médico y quirúrgico combinados.¹³⁻¹⁵

MORTALIDAD

La mortalidad de la EB varía dependiendo de los siguientes factores: microorganismo causal, presencia de complicaciones, enfermedades coexistentes y uso adecuado del tratamiento médico y quirúrgico. La mortalidad total es de un 20% a un 25% y la de la EI del lado derecho en usuarios de drogas por vía parenteral de un 10%. Las principales causas de muerte son los embolismos del sistema nervioso central y el deterioro hemodinámico.

PROFILAXIS:

La profilaxis de la EB es una práctica rutinaria a pesar de que ningún estudio prospectivo ha demostrado que tal tratamiento es beneficioso.^{16,17}

Procesos en los que esta indicada la profilaxis:

- Situaciones en las que el riesgo de EB se considera alto y la profilaxis se considera aconsejable:

- 1- Válvulas protésicas.
- 2- Historia previa de EI.

- 3- Cardiopatías congénitas cianóticas complejas.
- 4- Conductos pulmonares o sistémicos quirúrgicamente reconstruidos.

– Situaciones en las que el riesgo de EB se considera moderado y usualmente se ofrece profilaxis:

- 1- La mayor parte del resto de las malformaciones cardiacas congénicas salvo el defecto auricular ostium secundum aislado y los defectos del septo auricular o ventricular y el ductus arteriosus patente quirúrgicamente corregidos.
- 2- Valvulopatías adquiridas.
- 3- Miocardiopatía hipertrófica.
- 4- Prolapso valvular mitral con regurgitación y/o engrosamiento de la válvula
- 5- Defectos intracardiacos corregidos en los seis meses previos o que se asocian con inestabilidad hemodinámica significativa.

– Situaciones en las que el riesgo de EI siguiendo a procedimientos dentales o quirúrgicos es bajo y no se recomienda profilaxis:

- 1- Soplos funcionales, fisiológicos o inocentes.
- 2- Defecto del septo auricular.
- 3- Prolapso de la válvula mitral sin regurgitación ni engrosamiento valvular
- 4- Insuficiencia tricuspídea ligera o hemodinámicamente no significativa.
- 5- Enfermedad coronaria, incluyendo los injertos aorto-coronarios.
- 6- Lesiones intracardiacas corregidas más de seis meses antes y sin anomalías hemodinámicas significativas.
- 7- Fiebre reumática o enfermedad de Kawasaki previas sin disfunción valvular.
- 8- Marcapasos y desfibriladores automáticos implantados.

Procesos que pueden originar Bacteriemia Transitoria:

- Intervenciones orales o dentales en las que la mucosa es penetrada: extracciones, cirugía periodontal y limpieza y eliminación del sarro.¹⁶
- Procedimientos genitourinarios: Dilatación de estenosis, prostatectomía, endoscopias e inserción de catéteres.
- Los procedimientos invasivos gastrointestinales, como la colonoscopia con biopsia y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica tienen un riesgo menor, puesto que la bacteriemia capaz de causar EI ocurre en menos de un 5%-10% de los casos.

Pautas de Antibióticos:

– Procedimientos dentales o del tracto respiratorio superior: Amoxicilina, 2 g. V.O. 1 hora antes del procedimiento. Los pacientes alérgicos a penicilina deben recibir 1 hora antes del procedimiento clindamicina (600 mg I.V.), cefalexina o cefradoxilo (2 g) o azitromicina (500 mg). Los pacientes incapaces de tomar medicación oral deben ser tratados con 2 g de ampicilina IM o IV 30 minutos antes del procedimiento o con clindamicina (600 mg IV) o cefazolina (1 g IV) en caso de alergia a penicilina.

– Procedimientos genitourinarios o gastrointestinales: Los pacientes de alto riesgo pueden ser tratados con ampicilina (2g IV o IM) más gentamicina (1,5 mg/kg, hasta 120 mg) 30 minutos antes del procedimiento, seguido de 1 g de amoxicilina 8 horas más tarde. En los pacientes alérgicos a penicilina se emplea gentamicina y vancomicina (1 g IV) una o dos horas antes del procedimiento. Los pacientes con riesgo moderado pueden ser tratados con amoxicilina (2 g VO) o ampicilina (2 g IM o IV) en los primeros 30 minutos tras comenzar el procedimiento, o bien con vancomicina (1 g IV) en los alérgicos a penicilina. Si los pacientes están recibiendo antibióticos por otras indicaciones, se debe elegir un tratamiento alternativo de una clase diferente. Los pacientes con riesgo de EB moderado o alto que sufren procedimientos que afectan a tejidos infectados deben recibir profilaxis con un antibiótico que cubra el germen causal.

Las recomendaciones previas se pueden aplicar a la mujer embarazada. El parto vaginal y la cesárea no requieren profilaxis.

RREFERENCIAS

1. Mylonakis E, Calderwood. Infective endocarditis in adults. *N Eng J Med* 2001; 345: 1318-1330.
2. Ramirez-Castañeda S. Endocarditis Bacteriana: factores clínicos y resultados quirúrgicos. *Revista Médica de Cardiología* 2002, 13: 51-55.
3. Dajani AS, Taubeert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997;96: 358-366.
4. Jalal S, Khan KA, Alai MS, et al. Clinical spectrum of infective endocarditis: 15 years experience. *Indian Heart J* 1998;50:516-9.
5. Sexton DJ, Corey RG. Infective endocarditis: Case definition and criteria for diagnosis. Uptodate (CD-ROM) Version 13.3. Washigton.2005.

6. American Heart Association. NOMBRE DEL ARTICULO. Circulation 1998; 98: 2936-2948.
7. Lindner JR, Case RA, Dent JM, Abbot RD, Scheld WM, Kaul S. Diagnostic value of echocardiography in suspected endocarditis: an evaluation based on the pretest probability of disease. Circulation 1996, 93:730-736.
8. Patterson JE, Sweeney AH, Simms M, et al. An analysis of 110 serious enterococcal infections: epidemiology, antibiotic susceptibility, and outcome. Medicine (Baltimore) 1995;74:191-200.
9. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. Circulation 1998, 98: 2936- 2948.
10. Drancourt M, Mainardi JL, Brouqui P, et al. Bartonella (Rochalimaea) quintana endocarditis in three homeless men. N Engl J Med 1995;332: 419-23.
11. Spach DH, Kanter AS, Daniels NA, et al. Bartonella (Rochalimaea) species as a cause of an apparent "culture-negative" endocarditis. Clin Infect Dis 1995;20:1044-7.
12. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation 1998;98:1949-84.
14. Arvay A, Lengyel M. Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. Eur J Cardiothorac Surg 1988;2:340-6.
15. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. Circulation 1985;72:31-7.
16. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. Prosthetic valve endocarditis. Circulation 1984;69:223-32.
17. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, et al. Risk factors for infective endocarditis, oral hygiene and nondental exposures. Circulation 2000,102.
18. Durack DT: Infetive endocarditis. Infect Dis Clin North Am 2002;16: 255.

EL QUE YA NO SE ACUERDA
 DEL INTERIOR DEL LUJO
 PORQUE
 LO HAN OCULTADO
 MILLARES DE CARAS HAMBRIENTAS

ROBERTO SOSA