

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

S. VELEZ

Se hizo un estudio retrospectivo sobre la endocarditis infecciosa en dos hospitales de la ciudad de Medellín, con criterios para inclusión estrictamente definidos, con el objeto de evaluar la forma de presentación de la enfermedad y analizar algunos aspectos relacionados con el estudio y manejo de estos pacientes. Se encuentran características que diferencian la presentación de la enfermedad en nuestro medio con respecto a lo informado en la literatura, encontrándose mayor incidencia en personas jóvenes, con frecuencia alta de antecedentes cardiovasculares y cifras de mortalidad y endocarditis protésica similares a la encontrada en la documentación existente. Se establecen las características generales de la enfermedad en nuestro medio y se plantean sugerencias en cuanto a diagnóstico y tratamiento.

INTRODUCCION

Las publicaciones y revisiones recientes sobre endocarditis infecciosa (EI) (1-13), han demostrado una tendencia general al aumento en la edad de los pacientes, con disminución en la frecuencia de fiebre reumática como antecedente en este grupo de pacientes con aparición de enfermedad en personas sin antecedentes cardiovasculares y número creciente de infección en prótesis valvulares, con cambios en el tipo de germen causal, por aumento en el número de infecciones por gérmenes agresivos y disminución en la frecuencia de manifestaciones periféricas de la enfermedad.

Se encuentran pocas publicaciones en nuestro medio que analicen las características de la EI

(14-15). Ante este hecho y con el objeto de analizar los factores descritos, se tomó la decisión de efectuar un estudio retrospectivo de la enfermedad en dos hospitales de la ciudad de Medellín (Hospital Pablo Tobón Uribe y Centro cardiovascular Colombiano, Clínica Santa María) teniendo en cuenta la totalidad de los casos con este diagnóstico encontrados en sus archivos.

Para el análisis, se utilizaron criterios establecidos en la literatura mundial (2, 7, 10), así: endocarditis infecciosa definida: evidencia directa de EI por histología de cirugía o autopsia o bacteriología (gram o cultivo) de vegetación valvular o émbolo periférico. Endocarditis infecciosa probable: hemocultivos persistentemente positivos (al menos dos hemocultivos tomados con 100% de dos o tres positivos, o 70% o más positivos de cuatro o más) nuevo soplo de regurgitación o enfermedad cardíaca predisponente y fenómenos vasculares: petequias, hemorragias en astilla o conjuntivales, manchas de Roth, lesiones de Janeway, nódulos de Osler, embolismo periférico; hemocultivos negativos o intermitentemente positivos (positividad de hemocultivos que no cumpla con los requisitos descritos) con fiebre, nuevo soplo de regurgitación y fenómenos vasculares, o hemocultivos negativos o intermitentemente positivos acompañados de fiebre, enfermedad cardíaca predisponente y fenómenos vasculares.

Se revisaron las historias clínicas buscando datos generales como edad y sexo, y específicos como motivo de consulta, signos y síntomas, datos de laboratorio, gérmenes involucrados, tratamiento y evolución.

RESULTADOS

Se encontró un total de 53 episodios de EI en 50 pacientes. De éstos, se excluyeron del estudio 13 pacientes, por encontrarse en la historia clínica

Dr. Sebastián Vélez Peláez: Internista, Universidad Pontificia Bolivariana, Hospital La María, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Vélez.

otro diagnóstico evidente. Ninguno de estos pacientes podía clasificarse en alguna de las categorías de EI según los criterios descritos; además sólo uno de ellos (con un absceso glúteo) tuvo hemocultivos positivos. De los cuarenta pacientes restantes, se pudieron clasificar 24 de ellos en alguna de las categorías para EI, quedando 16 pacientes por fuera; es probable que la mayoría, si no la totalidad, de estos pacientes en realidad hayan tenido EI, pero teniendo en cuenta los criterios establecidos, es necesario excluirlos del análisis. Los pacientes incluidos en el estudio quedaron clasificados como se observa en la Tabla 1.

Así, del total de pacientes con diagnóstico de EI al egreso, se pudo incluir para el análisis tan sólo el 45%. Se encontró una incidencia de 1.7 casos/año de EI en total, en el período de 15 años comprendido en el estudio. El 75% de los casos se presentaron entre 1980 y 1985.

Sexo. El promedio general de la edad de los pacientes fue de 34 años (variando entre los 10 y los 75 años). Se encontraron 14 hombres y 10 mujeres (relación 1.4:1) en total. El promedio de edad por sexos fue: hombres 38 y mujeres 27 años. La distribución por grupos de

Tabla 1. Distribución por grupos de E=

Tipo de endocarditis infecciosa	Total	
Definida	2	(8)
Probable		
Hemocultivos positivos	7	(29)
Hemocultivos negativos	6	(25)
Posible		
Hemocultivos positivos	4	(17)
Hemocultivos negativos	5	(21)
	24	

edad puede verse en la Figura 1. Se encontró un promedio de edad de 32 años en los ocho pacientes diagnosticados hasta 1980 y de 34 años en los 16 pacientes diagnosticados entre 1981 y 1986, cifras similares entre sí, que no demuestran aumento en el promedio de edad en forma reciente.

El 79% de los pacientes fue menor de 50 años y a su vez, el 63% de éstos se encontraba entre los 30 y los 40 años. El promedio de edad para los pacientes que fallecieron fue de 30 años y de 35 años para aquellos que sobrevivieron. A

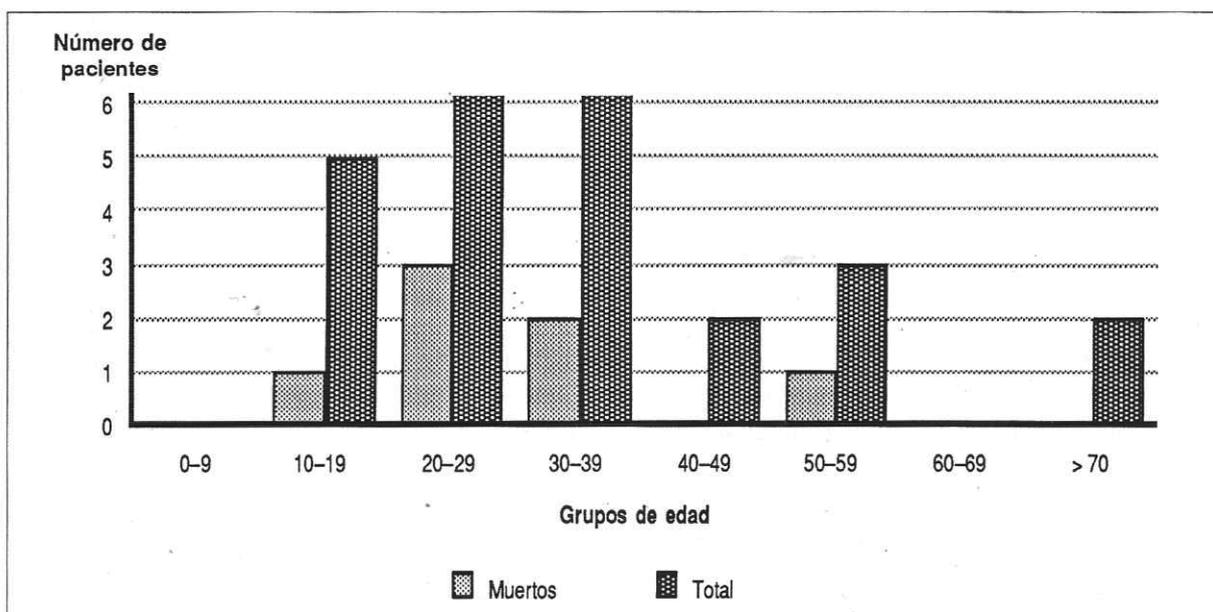


Figura 1. Distribución por grupos etarios.

pesar de que sólo se encontraron cinco casos por encima de los 50 años, el 80% de éstos fueron hombres, lo cual está de acuerdo con lo descrito por Kerr (1), mientras que para los menores de esta edad el promedio de hombres fue de 53%.

Evolución de los síntomas. Se pudo determinar el tiempo de evolución de los síntomas antes del ingreso en 21 de los 24 pacientes, encontrándose un promedio de 73 días, variando desde uno hasta 365 días. El tiempo promedio de evolución de los síntomas para los pacientes fallecidos fue de 17 días, en comparación con un promedio de 96 días para los sobrevivientes. La evolución de los síntomas para los pacientes menores de 50 años fue de 62 días y de 107 días para los mayores de esta edad. Se encontraron nueve pacientes (43%) con duración de los síntomas menor de un mes. Este tiempo de evolución de los síntomas es más largo que el encontrado en otras series (1, 7, 10).

Para los cuatro casos de infección por *Streptococcus viridans* el tiempo promedio de evolución fue de 146 días, de 130 días para el *Staphylococcus epidermidis* y de 31 días para el *Staphylococcus aureus* (sólo fue especificado en dos de tres casos); fue de 42 días para casos por otros gérmenes (estreptococo D no enterococo, *E. coli*, grupo *Bacillus sp*, un caso cada uno).

Para los pacientes en los cuales no se aisló en el germen en los hemocultivos, el tiempo de evolución de los síntomas fue de 41 días. Estas cifras muestran mayor duración para el *S. viridans* que la mostrada por otras series, que varían entre 66 a 70 días (30 días en la serie de Von Reyn et al (10) y similar para los casos de *S. aureus* (1, 7, 10), siendo un poco menor de lo informado para los casos con hemocultivos negativos (7).

Origen de la infección. Se logró establecer el sitio de origen de la infección en cuatro pacientes. En la mayoría, no se especifica en la historia clínica si existe algún procedimiento o evento que pueda haber dado origen al cuadro. En quienes se logró establecer este hecho, se encontró lo siguiente: historia de extracción dental reciente en un paciente con antecedentes de fiebre reumática; otro paciente tenía importantes focos sépticos

dentarios al ingreso (hemocultivos: *S. epidermidis*)/un paciente estaba recibiendo tratamiento antibiótico por infección urinaria por germen similar al aislado en hemocultivos; y otra paciente había sido tratada nueve días antes por aborto séptico (hemocultivos: *S. aureus*).

Antecedentes. Se encontró alguna alteración cardíaca previa al episodio de EI en el 54% de los pacientes así:

Fiebre reumática (FR). En 17 pacientes no se halló este antecedente, con un promedio de edad de 33 años, de los cuales fallecieron tres (18%); siete (29%) de los pacientes tenían este antecedente, con un promedio de edad de 36 años, de los cuales también fallecieron tres (43%). Este dato de positividad incluye los pacientes con historia de cirugía debida a la FR. El promedio de edad para los pacientes con antecedentes de FR, excluyendo aquellos con antecedentes quirúrgicos fue de 39 años y de 37 años para aquellos sin este antecedente. La mayoría (71%) de los pacientes con historia de FR se encontraban en el grupo de edad menor de 40 años.

Cardiopatía congénita. Se encontraron 21 pacientes sin antecedentes de cardiopatía congénita y tres casos (en dos pacientes) con historia positiva para ésta, distribuidos así: comunicación interventricular (CIV) un paciente; tetralogía de Fallot: dos casos (un paciente con dos episodios de EI, intervenido previamente. Ninguno de estos pacientes falleció. El 29% de los pacientes tenían antecedentes de FR, mayor que el número de pacientes con cardiopatía congénita (13%).

Cirugía cardiovascular previa. Se encontraron 19 pacientes con antecedentes de cirugía previa, con un promedio de edad de 36 años, de los cuales fallecieron cuatro (21%). Los pacientes con historia de cirugía previa se clasifican como sigue: cardiopatía congénita uno (paciente con tetralogía de Fallot, con dos episodios previos de EI, intervenido nueve años antes, ventana aortopulmonar); tres pacientes con cirugía valvular previa; un paciente con bioprótesis mitral, otro con bioprótesis aórtica y mitral y otro con bioprótesis aórtica y mitral y otro con bioprótesis aórtica, mitral y tricuspídea, todos con cirugía

más de dos meses antes y con promedio de edad para estos pacientes de 24 años.

Prolapso de válvula mitral. Un paciente diagnosticado por ecocardiografía, que representa el 4% del total.

Valvulopatía no reumática. Una paciente con doble lesión aórtica, que representa el 4% del total.

Además, se encontraron dos pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, uno con diabetes mellitus, dos con artritis reumatoidea, y tres casos de EI previa (dos episodios en un paciente). Los antecedentes (mutuamente excluyentes para los cardiovasculares excepto EI previa) de los pacientes y sus frecuencias se encuentran resumidos en la Tabla 2.

Modo de presentación. 18 pacientes (75%) se presentaron como episodio infeccioso, generalmente con la sospecha de EI, uno de ellos asociado a dolor lumbar y dos a insuficiencia cardiaca congestiva (ICC); cinco pacientes (21%) como síndrome febril prolongado y uno (4%) como cuadro embólico (accidente cerebrovascular-ACV).

Signos y síntomas. Fiebre: se logró establecer la temperatura al ingreso en 23 de los 24 pa-

cientes, encontrándose en promedio 37.6°C. Se encontraron con fiebre al ingreso (temperatura >37.5°C), 16 de los 23 pacientes (70%); sin embargo, teniendo en cuenta las temperaturas durante la hospitalización, se encontró fiebre en 21 de los 24 pacientes (88%). El 24% de los pacientes desarrolló la fiebre durante la hospitalización. Los pacientes con tiempo de evolución de los síntomas mayor de tres meses, se encontraron con menor temperatura promedio al ingreso (36.6°C), que aquellos que llevaban menor tiempo de evolución (37.7°C). El promedio de temperatura para los pacientes fallecidos (37.8°C) fue similar al del grupo de pacientes que sobrevivieron (37.5°C). Sin embargo, los pacientes con temperaturas mayores de 38.3°C al ingreso, tuvieron mayor mortalidad (tres de seis o 50%) que aquellos con temperaturas menores (tres de diez o 30%).

Cardiopatía Tan solo uno de los 24 pacientes no tuvo soplo durante la hospitalización (paciente de 58 años, con posible EI por *S. aureus*, sin antecedentes de enfermedad cardiaca previa). De los 23 pacientes restantes, 19 tenían soplo antiguo, sin que se hubiesen descrito cambios en éste y cuatro (17%) tuvieron aparición de nuevo soplo de regurgitación.

Disnea. Se encontraron cuatro pacientes con disnea al ingreso, uno de ellos con presentación como ICC; el otro paciente con ICC no tenía disnea al ingreso.

Malestar. Se encontraron también cuatro pacientes con historia de malestar, dos de los cuales se encontraban afebriles al momento del ingreso.

Estigmas periféricos. Estos se encontraron, bien sea al ingreso o durante la hospitalización, en ocho de 24 pacientes (33%). Cuatro de éstos tenían petequias, uno nódulos de Osler; dos petequias y hemorragias subungueales y otro nódulos de Osler y hemorragias subungueales. No se encontraron lesiones de Janeway ni manchas de Roth.

Esplenomegalia. Esta se encontró en 11 de 24 pacientes (46%) y también en algunos apareció durante la hospitalización. No se encontró relación directa entre la presencia de esplenomegalia y

Tabla 2. Frecuencia de los antecedentes en E=

Antecedente	Total (N = 24)
Negativo	12 (50%)
Fiebre reumática	4 (17%)
Cardiopatía congénita	1 (4%)
Comunicación interauricular	1
Cirugía previa	5 (21%)
V. Ao-P Fallot	2
Biopr. Mitral	1
Biopr. Ao + M	1
Biopr. Ao + M + Tr	1
Prolapso Válvula Mitral	1 (4%)
DLA no reumática	1 (4%)
Otros	
Diabetes Mellitus	2 (8%)
Hipertensión arterial	2 (8%)
Artritis reumatoidea	2 (8%)
EI previa	3 (13%)

Nota: V. Ao-P: Ventana aorto-pulmonar; biopr.: bioprótesis; Ao: Aórtica; M: Mitral; Tr: tricuspídea; DLA: doble lesión aórtica.

el tiempo de evolución de los síntomas, ya que los pacientes sin ella tenían un tiempo promedio mayor (90 días) que aquellos que sí la presentaban (45 días).

Embolia. Cuatro pacientes presentaron cuadro embólico durante su enfermedad así: un paciente con EI por *S. aureus*, quien ingresó por cuadro de ACV; un paciente con ACV de ocho días de evolución, con hemocultivos negativos; otro con obstrucción arterial de miembros inferiores por EI por moho negro y otro con embolismo poplíteo e infección por *S. aureus*.

Hipocratismo digital. Solamente un paciente tenía este hallazgo desde tiempo atrás, asociado a comunicación interventricular. Ninguno desarrolló este signo durante la enfermedad.

La relación que existe entre los síntomas, su frecuencia global y la mortalidad asociada a éstos, se observa en la Tabla 3.

Tabla 3. Frecuencia de los signos y síntomas en E= relacionados con la mortalidad.

Síntoma-signo	Total (%)	Mortalidad (%)
Fiebre	16/23 (70)	5/16 (31)
Soplo	23/24 (96)	6/23 (26)
Disnea	4/24 (17)	3/4 (75)
Esplenomegalia	11/24 (46)	2/11 (18)
Embolia	4/24 (17)	2/4 (50)
Malestar	4/24 (17)	0
Petequias	6/24 (25)	2/6 (33)
N. de Osler	2/24 (8)	0
H. Subungueales	3/24 (13)	1/3 (33)

Nota: N. de Osler: nódulos de Osler, H. subungueales: hemorragias subungueales.

Datos de laboratorio

El promedio de los datos de laboratorio puede verse en la Tabla 4, para los pacientes en los cuales se especificaron estos valores. Se encontraron cuatro pacientes con hemoglobina (Hb) al ingreso, menor de diez mg/dl con un promedio de 7.8 mg/dl. Se encontró algún grado de anemia (Hb < 12 mg/dl) en 15 de 22 pacientes (68%). El recuento de leucocitos al ingreso se encontraba por encima de 12.000/mm³ (con porcentaje de neutrófilos de 80%) en nueve de 22 pacientes (41%); en los demás pacientes, el porcentaje de

Tabla 4. Valores promedio de los resultados de laboratorio en E=

Examen	Total	
	Promedio	N
HTO (%)	35	22
HB (g/dl)	10.8	22
Leucocitos/mm ³	11706	22
Neutrófilos (%)	72	22
VSG (mm/hora)	77	22
Urea, (mg/dl)	36	16
Creatinina (mg/dl)	1.28	15

neutrófilos fue de 67%. La velocidad de sedimentación globular (VSG) era mayor de 50 mm en la primera hora en 17 de 22 pacientes (77%) y en cinco (23%) estaba por encima de 100 mm; ninguno tuvo VSG menor de 20 mm.

Solamente uno de 15 pacientes (7%) tenía creatinina (Cr) sérica por encima de 1.5 mg/dl; un paciente de 54 años con EI por *S. viridans* (valor: 3.8 mg/dl). El 40% de los pacientes tenía Cr al ingreso, menor de un mg/dl y el 69% de los pacientes tenía valores de úrea menores de 30 mg/dl.

El VDRL fue negativo en los cuatro pacientes en quienes se estudió; los anticuerpos antinucleares (AAN) fueron positivos en dos de los tres pacientes (67%) en los cuales se buscaron, así como las células LE. El factor reumatoideo (RA) fue negativo en cuatro de los cinco pacientes (80%) en los cuales se estudió. Ninguno de los pacientes con AAN o RA positivos falleció.

El promedio de leucocitos para los pacientes con infección por *S. aureus* fue de 12.725/mm³, comparado con un promedio de 8.594/mm³ para aquellos con infección por *S. viridans*. Así mismo, el promedio de leucocitos para los pacientes fallecidos fue de 17.100/mm³ (con neutrófilos de 81%) y de 9.684/mm³ (neutrófilos de 69%) para los que no lo hicieron, diferencia bastante importante. No se encontró una variación muy llamativa entre la VSG y la Hb de los pacientes sobrevivientes (81 mm/hora y 10.5 mg/dl respectivamente) y la de los que fallecieron (67 mm/hora y 11.5 mg/dl).

Se encontró hematuria (más de cinco eritrocitos/campo) en cuatro de los 15 pacientes (27%) en quienes se estudió la orina, dos de los cuales

tenían EI por *S.viridans* y dos por *S.aureus*, cifra que está de acuerdo con lo encontrado en otras series (13). En cinco pacientes no se encontraron hematíes en la orina y los otros seis mostraron menos de cuatro/campo; así el 67% de los pacientes tenía glóbulos rojos en orina.

Ecocardiograma. Se practicó en 13 de los 34 pacientes (54%), encontrándose vegetaciones en 10 de ellos (77%). En muchos pacientes no se hizo el estudio ecocardiográfico porque al momento de su enfermedad, éste aún no se encontraba disponible. De los pacientes con vegetaciones presentes en el ecocardiograma, se encontraron cinco pacientes con hemocultivos negativos y cinco con hemocultivos positivos, en los cuales se aislaron los siguientes gérmenes: en tres, *S.viridans*, en uno *E. coli* y en otro *S.aureus*. La mortalidad para los pacientes de acuerdo con los resultados del eco es la siguiente: cuatro de los 10 con vegetaciones murieron; no hubo muertes en quienes no las presentaban.

Electrocardiograma (ECG). Se hizo en 16 de 24 pacientes (67%), siendo normal en 10 de ellos y anormal en los demás, mostrando en éstos cambios relacionados con la patología de base. No se estudiaron cambios ECG en el seguimiento de los pacientes.

Hemocultivos (HC). Se encontró resultado de hemocultivos en 23 de los 24 pacientes, obteniéndose en promedio cinco HC por paciente, 14 de los 23 pacientes (61%) tuvieron HC positivos (uno o más). El porcentaje de positividad de HC con respecto al total de muestras tomadas fue del 43% (49% considerando sólo los HC tomados antes de iniciar el tratamiento antibiótico).

Se logró establecer por historia el uso o no de antibióticos, previamente al ingreso, en 19 de los 24 pacientes, encontrándose que de éstos, 12 (63%) los habían recibido. En sólo cuatro pacientes los HC fueron negativos (33%), mientras que también fueron negativos en cuatro de siete pacientes (57%) que no los habían recibido. De los pacientes con HC negativos, se encontraron tres que habían recibido antibioticoterapia previa (33%), cuatro que no lo habían hecho (44%) y dos en quienes no se estudió este factor. Estos datos sugieren que el uso previo de antibióticos

no fue un factor influyente en el resultado de HC, a diferencia de lo mostrado por otras series (10, 16, 17).

Para el *S.viridans* el 90% de los hemocultivos fue positivo, el 89% para el *S. aureus* y el 100% para el *S. epidermidis*, considerando sólo los HC tomados antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

De los pacientes que tuvieron HC negativos fallecieron cuatro (44%) y de aquellos en quienes fueron positivos lo hicieron tres (21%). Estos resultados, a pesar de los números tan pequeños, podrían indicar la dificultad que existe para el tratamiento específico al desconocerse el agente causal.

Gérmenes causales. Se logró aislar el germen causal por hemocultivos en 14 de 23 pacientes (61%), con la distribución que puede verse en la Tabla 5 relacionada con la mortalidad y la válvula comprometida. En estos pacientes se pudo establecer el compromiso valvular bien sea clínicamente y/o por ecocardiografía en los casos en los cuales se practicó este estudio así: válvula mitral ocho pacientes; válvula aórtica dos pacientes; válvulas mitral y aórtica en forma simultánea dos pacientes. En los pacientes con HC negativos, se encontró el siguiente compromiso: válvula mitral cuatro; válvula aórtica tres pacientes; ambas dos pacientes.

Así 12 pacientes (52%) tenían compromiso de la válvula mitral, cinco pacientes (22%) de la aórtica, cuatro pacientes (17%) de ambas y en dos pacientes no se pudo establecer el sitio.

Los dos pacientes con EI definida tuvieron HC negativos: uno de ellos falleció a las 48 horas del egreso luego del tratamiento, encontrándose endocarditis de la válvula aórtica sin que se obtuviese confirmación bacteriológica del agente causal; al otro paciente se le aisló en estudio de bioprótesis mitral (bioprótesis aórtica y mitral colocadas un año antes por fiebre reumática) al hacer recambio durante la enfermedad, un hongo (Ascomiceto) del género *Leptosphaeria* (moho negro), identificado posteriormente como *Petriella*.

Los datos comparativos para promedio de edad y tiempo de evolución de los síntomas para los pacientes con HC positivos y negativos fueron:

Tabla 5. Relación entre gérmenes infectantes, mortalidad y válvula comprometida.

Hemocultivos	Total	(%)	Morta- lidad	(%)	Válvula comprometida			
					M	Ao	M + Ao	X
Positivos	14	61	2	14				
<i>S. viridans</i>	4	29	0		3	0	1	0
<i>S. epidermidis</i>	3	21	0		2	0	1	0
<i>S. aureus</i>	3	21	1		2	0	0	1
E. D. no ent.	1	7	0		0	1	0	0
<i>Bacillus sp</i>	1	7	0		0	0	0	1
<i>E. coli</i>	7	1	1		1	0	0	
<i>Coco anaerobio</i>	1	7	0		1	0	0	0
Negativos	9	39	4	44	4	3	2	0

HC positivos, edad promedio 22 años y tiempo de evolución 45 días; HC negativos 41 años y 97 días. Los datos de negatividad de HC son significativamente mayores en el presente estudio que en otras series (6, 7, 10, 16) y aparentemente no se relacionan con el uso previo de antibióticos.

Endocarditis protésica. Se encontraron tres pacientes con EI y antecedente de cambio valvular, así: uno con bioprótesis aórtica y mitral; uno con bioprótesis mitral y otro con bioprótesis aórtica, mitral y tricuspídea. La válvula comprometida en estos pacientes y el germen infectante se aprecian en la Tabla 6.

Todos estos pacientes tenían más de dos meses de haberseles practicado la cirugía de cambio valvular. Esto representa un 13% de incidencia de EI protésica, similar a otros estudios (7, 10). De éstos, sólo uno tuvo HC positivos y dos fallecieron.

Tratamiento. Aunque el tratamiento difiere notablemente para cada paciente, sin embargo, se puede observar que la mayoría se empieza a

tratar con la combinación penicilina-aminoglucósido, 15 de 24 pacientes (63%), así: penicilina-estreptomina: siete pacientes; penicilina-gentamicina: siete pacientes; penicilina-kanamicina: un paciente. Otro porcentaje grande (21%), se trató con prostafilina-gentamicina y cuatro pacientes se trataron con antibióticos varios, como dicloxacilina (un paciente y administrado como único tratamiento), cefalotina-gentamicina (dos pacientes) y clindamicina (un paciente también como único tratamiento).

La mayoría de pacientes recibe tratamiento con tres drogas, generalmente cambiando el aminoglucósido por otro o por una cefalosporina. Dos pacientes recibieron tratamiento con cuatro drogas, entre ellos el paciente con EI por *Petriella*, quien recibió 850 gm de Amfotericina B. Se desconoce el tiempo total de tratamiento en la mayoría de pacientes y no se encuentran estudios de sensibilidad cuantitativa en estos pacientes. Se encontró reacción al tratamiento en sólo cuatro (17%) de los pacientes, manifestada como erupción cutánea atribuida al uso de aminoglucósidos y penicilina en dos pacientes cada uno, que mejoraron con el cambio de antibiótico. No se presentaron efectos secundarios mayores.

Tratamiento quirúrgico. Tan solo tres (13%) de los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico; todos estos pacientes tenían cirugía valvular previa, dos con antecedentes de reemplazo valvular (uno mitral y uno mitral y aórtico) por FR, y uno con cambio de válvula aórtica por

Tabla 6. Distribución de la endocarditis protésica.

Antecedente	Válvula infectada	Germen
Bioprótesis Ao + M	Mitral	<i>Petriella</i>
Bioprótesis M	Mitral	<i>S. aureus</i>
Bioprótesis Ao + M + T	Ao + M	Desconocido

doble lesión no reumática. A dos de estos pacientes se les hizo cambio de bioprótesis mitral por otra bioprótesis y al otro cambio de bioprótesis aórtica por válvula de Lillihei-Kaster. Los pacientes fueron intervenidos a los 11, 15 y 45 días después del ingreso.

Mortalidad. Fallecieron, debido al cuadro de EI, seis de los 24 pacientes (25%), pudiéndose establecer la causa en sólo dos de los pacientes, uno por ICC y el otro por insuficiencia renal aguda. Cinco de estos pacientes se presentaron en fecha posterior a 1980. De los pacientes fallecidos, dos tuvieron HC positivos. La muerte de estos pacientes se produjo durante su estancia en el hospital y por tanto no se incluyen las causadas por complicaciones tardías o extrahospitalarias de la enfermedad; debido a las dificultades para el seguimiento de los pacientes, no es posible conocer la mortalidad post-hospitalización. La relación entre la mortalidad, el germen causal y la válvula comprometida, ha sido expuesta previamente. Cinco (83%) de los pacientes fallecidos se encontraban por debajo de los 35 años a diferencia de lo anotado en otras series (10).

Gli la Nc' De los 18 pacientes sobrevivientes, se hizo seguimiento a 14 de ellos, con un promedio de 195 días, variando entre los dos y los 832 días.

De éstos, vale la pena complementar algunos datos en dos: a uno de ellos, un paciente con EI por estreptococo del grupo D no enterococo (probablemente *S. bovis*), se le encontró posteriormente pólipo del colon, el cual mostró carcinoma in situ a la histología; el otro paciente fue hospitalizado en tres oportunidades más después del episodio de EI, en un lapso de dos años, con diagnóstico de síndrome febril prolongado. Al término de este tiempo se encontraron adenomegalias retroperitoneales y en biopsia de ganglio cervical, metástasis de carcinoma de células indiferenciadas; el paciente no volvió a control (se encuentra clasificado como EI probable con HC positivos por *G. epidemidis*).

DISCUSION

Se ha encontrado una enfermedad con algunas características que no coinciden con informes de

la literatura mundial en su presentación. Así, la EI en nuestro medio se presenta con relativa frecuencia, creciente en los últimos años, en personas aún jóvenes, generalmente entre los 20 y los 40 años, con promedio de edad de 34 años, con discreto predominio de los hombres sobre las mujeres, más marcado éste en el grupo de edad mayor de 50 años.

Es importante anotar que el menor de los pacientes de esta serie tenía 10 años. Sólo se encontraron otros tres pacientes menores de esta edad en las historias revisadas, pero fueron excluidos del estudio por diagnóstico alterno evidente y porque no pudieron clasificarse en ninguna de las categorías descritas de EI. Esta muestra no es representativa de la enfermedad en la edad pediátrica (19, 20), ya que en ninguno de los hospitales estudiados este grupo etario ocupa un puesto importante.

Aún se encuentra tiempo promedio de evolución de los síntomas relativamente largo, un poco menor de los dos y medio meses, pero marcadamente menor en los pacientes fallecidos que en los sobrevivientes, lo cual sugiere mayor agresividad de la enfermedad en los primeros.

En la mayoría de los pacientes no es posible establecer el sitio de origen de la infección (21), en parte porque no se interroga adecuadamente al paciente sobre este hecho y si se hace, no se consigna el dato en la historia. Aproximadamente la mitad de los pacientes tiene antecedentes cardiovasculares previos al episodio de EI. La tercera parte de los pacientes tiene historia de FR, pero si se excluyen los casos sin cirugía debido a ésta, sólo llegan al 17%. Considerando los casos con cirugía cardiovascular, se encuentran antecedentes en la quinta parte de los pacientes, la mayoría reemplazos valvulares por FR. La mayor parte de los pacientes se ve inicialmente por cuadro que sugiere proceso infeccioso, en un buen porcentaje con diagnóstico de impresión de EI.

Un porcentaje apreciable de los pacientes se encuentra con fiebre al ingreso y si se considera la temperatura durante la hospitalización, casi el 90% de los pacientes la tiene en algún momento, lo cual se correlaciona positivamente con lo en-

contrado en otros estudios (1, 6-10, 12-14, 21, 22). Este dato no incluye a los pacientes que refieren haber tenido fiebre antes del ingreso.

Se encuentra también soplo cardiaco (23) en casi todos los pacientes, variable según los antecedentes y con frecuencia no puede saberse el tiempo de evolución de éste, debido a la multiplicidad de examinadores, a dificultades en el seguimiento de los pacientes y a fallas en la consignación de datos en las historias clínicas. La esplenomegalia es también frecuente (6, 10, 11), encontrándose bien sea al ingreso del paciente o durante su evolución, siendo más raros la embolia y los estigmas periféricos (de éstos, no se encontraron lesiones de Janeway ni manchas de Roth) (6, 10-13,23).

Los pacientes presentan un grado moderado de anemia, sin leucocitosis llamativa en general, aunque la presencia de ésta al parecer se asoció a peor pronóstico en esta serie; sin embargo, el 40% tiene más de 12.000 leucocitos por mm³ al ingreso, con sedimentación elevada y respeto de la función renal. Sólo se estudiaron los AAN y las células LE en tres pacientes, encontrándose positivos en dos de ellos; el VDRL fue negativo en los cuatro pacientes en quienes se estudió. El RA fue negativo en la mayoría de pacientes en quienes se buscó, a diferencia de lo mostrado por otras series (24). Se encuentran con frecuencia hematuria microscópica y variedad de cilindros, éstos en poca cantidad, pero desafortunadamente no se estudia la orina en forma sistemática y no se hace un buen seguimiento de ésta en sus características microscópicas (25, 26).

Debido al período de tiempo comprendido en el estudio, sólo un poco más de la mitad de los pacientes pudo ser estudiado con ecocardiograma, demostrándose la presencia de vegetaciones en un número elevado de ellos; la utilidad de la ecocardiografía en el diagnóstico y tratamiento de la EI se reconoce cada vez más en la literatura mundial (27-35).

Está claramente definido el papel del diagnóstico microbiológico en la EI, y su importancia para el manejo (29, 36-39). Se encontró una positividad relativamente baja de HC, menor que la encontrada por otros (10, 12, 16, 17, 24, 25),

sin que parezca evidente que el uso de antibióticos previamente al ingreso, en 63% de los pacientes, haya influido en este hecho. La mayoría de casos son debidos a infección por *S. viridans* (12, 21, 24, 40), *S. aureus* y *S. epidermidis* (41, 42), representando estos tres el 71% de aquellos con HC positivos, con mayor compromiso de válvula mitral, luego aórtica o combinación de ambas. No se demostró ningún caso de infección del lado derecho del corazón, probablemente porque no se tuvieron siempre las ayudas diagnósticas adecuadas; el hecho de que no se haya encontrado ningún paciente con antecedentes de drogadicción parenteral puede influir en ello, aunque dos pacientes tenían historia de drogadicción (marihuana, bazuco) (36, 43). En un paciente se demostró infección por hongo (44) (endocarditis protésica) y se encontró otro paciente con infección por *Escherichia coli* (45, 46).

Los criterios para tratamientos se encuentran definidos en forma extensa en publicaciones variadas (8, 12, 21, 47-54), así como las indicaciones quirúrgicas. Hay pocos pacientes (13%) sometidos a tratamiento quirúrgico con resultados difíciles de interpretar por los problemas en el seguimiento y los pocos casos. También hay un porcentaje relativamente bajo de endocarditis protésica, de acuerdo con algunos datos de la literatura (3, 10, 52, 55-62).

Es ésta la presentación que hemos podido observar de la enfermedad en la revisión realizada. Con estos datos y algunas otras observaciones, pueden también extraerse las siguientes conclusiones y recomendaciones.

Se inicia tratamiento ante la sola sospecha clínica, sin tener confirmación de la enfermedad ni diagnóstico bacteriológico, encontrándose un número elevado de HC negativos. Debe tratarse al máximo de lograr diagnóstico bacteriológico, ya que evidentemente se facilita el tratamiento específico (16), tomando muestras iniciales de HC y postergando el inicio de la antibioticoterapia por 48 a 72 horas al menos, tiempo en el cual en la mayoría de casos puede observarse crecimiento del germen y llegarse a su tipificación (a menos que se trate de EI aguda en la cual debe iniciarse

tratamiento en forma inmediata). Si en este tiempo no se tiene diagnóstico bacteriológico, debe tomarse nueva serie de HC, incluyendo cultivo para gérmenes menos frecuentes, hongos, etc. (17). En general, no hay urgencia inmediata para iniciar el tratamiento antibiótico, ya que en la EI (especialmente EI subaguda) las complicaciones no disminuyen con el uso de éstos (39). Un número tan alto de EI con HC negativos si se ha tenido técnica adecuada en la recolección de las muestras y con las anotaciones anteriores y siguientes, debe hacer sospechar la presencia de otra enfermedad diferente a la EI (24). Las anteriores observaciones son importantes ya que, según este estudio, un porcentaje alto (55%) de pacientes diagnosticados y tratados como EI no pueden, en forma retrospectiva, confirmarse como tales según los criterios establecidos. A lo anterior, es necesario añadir la necesidad de efectuar estudios bacteriológicos de sensibilidad para el tratamiento de los pacientes (29, 36-39).

No se quiere decir que estos criterios expuestos para la clasificación sean los que deban emplearse para el diagnóstico clínico, pero sí deben tenerse criterios más estrictos para el diagnóstico que la sola sospecha clínica. Con la disponibilidad cada vez mayor de la ecocardiografía para el estudio de estos pacientes, ésta podrá incluirse como uno de los criterios diagnósticos importantes y en los estudios retrospectivos, podrá ser útil para la clasificación de los pacientes, asociado a los empleados en esta serie, descritos en la introducción.

La consignación de datos en las historias es insuficiente, especialmente en lo que hace referencia a la investigación de antecedentes personales y evolución de los pacientes (ej.: no se consignan adecuadamente los datos de la auscultación cardíaca de los pacientes luego de cirugía) y no se siguen protocolos claros para el estudio de los pacientes desde el punto de vista paraclínico. Es necesario insistir en la utilización de medidas profilácticas en pacientes de riesgo, según las normas claramente definidas para estas condiciones (47, 48, 63-69).

Debe considerarse el tratamiento quirúrgico en casos de EI probablemente con mayor frecuencia que la que se utiliza hasta ahora, con resultados

favorables que pueden extraerse de la literatura mundial (47, 70-78). Si se revisan las publicaciones a este respecto, se encuentra que la indicación más clara y más frecuente es la de ICC que no responde al manejo médico intensivo. Se encuentran otras indicaciones definidas como son la no respuesta del proceso infeccioso al tratamiento antibiótico o cuando hay recidiva de la infección antes de tres meses; la presencia de oclusiones embólicas a repetición (dos o más episodios); la presencia de absceso septal, aneurisma del seno de Valsalva, ruptura del septum interventricular, formación de fistula arteriovenosa o ventrículoatrial; endocarditis por hongos; dehiscencia u obstrucción de válvula protésica. Se han planteado también otras posibles indicaciones, no tan claramente definidas, como son: ICC que mejora con el tratamiento inicial; presencia de vegetaciones visibles por ecocardiografía modo M; endocarditis protésica temprana debida a gérmenes diferentes a estreptococo altamente sensible a la penicilina; infección por *S.aureus* de la válvula mitral y nuevo soplo de regurgitación en endocarditis aórtica protésica. La mayoría de estos estudios demuestra la seguridad del procedimiento aún en casos de infección activa, especialmente cuando se efectúa tempranamente.

SUMMARY

Cases of Infectious Endocarditis from two Hospitals at Medellín were retrospectively reviewed under strictly defined criteria, in order to establish the way the disease presents itself, and analyze aspects related with diagnosis and treatment in these patients.

Some features are found which differentiate this presentation of the disease with respect to what is found in the literature, finding a higher incidence in young people, with high frequency of positive cardiovascular history, and mortality and prosthetic endocarditis figures similar to those found in other publications.

General characteristics of the disease are established, and suggestions as to diagnosis and treatment are attempted.

REFERENCIAS

1. CHERUBIN CE, NEU HC. Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967. *Am J Med* 1971; 51: 83-96.
2. GRIFFIN MR, WILSON WR, EDWARDS WD, O'FALLON WM, KURLAND LT. Infective endocarditis; Olmsted county, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA* 1985; 254:1199-1202.
3. KAPLAN EL, RICH H, GERSONY W, WANNING J. A collaborative study of infective endocarditis in the 1970s. *Circulation* 1979; 59:327-335.
4. KAYE D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 157-162.
5. KAYE D. Infective endocarditis. An overview. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 107-109.
6. LOWES JA, HAMER J, WILLIAMS G, et al. Ten years of infective endocarditis at St. Bartholomew's Hospital: analysis of clinical features and treatment in relation to prognosis and mortality. *Lancet* 1980; 1:133-136.
7. PELLETIER LL, PETERSDORF RG. Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:287-313.
8. SCHELD WM, SANDE MA. Endocarditis and intravascular infections. In: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNETT JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*, 2nd. ed. New York: John Wiley and Son. 1985; 504-520.
9. VENEZIO FR, WESTENFELDER GO, COOK FV, EMMERMAN J, PHAIR JP. Infective endocarditis in a community hospital. *Arch Intern Med* 1982; 142:789-792.
10. VON REYN CH, LEVY BS, ARBEIT RD, FRIEDLAND G, CRUMPACKER CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions (part I). *Ann Intern Med* 1981; 94: 505-518.
11. WEINSTEIN L. "Modern" infective endocarditis. *JAMA* 1975; 233: 260-263.
12. WEINSTEIN L. Infective endocarditis. In: BRAUNWALD E. ed. *Heart disease*. Philadelphia: WB Saunders 1984; 1136-1182
13. WEINSTEIN L, RUBIN RH. Infective endocarditis 1973. *Prog Cardiovasc Dis* 1973; 16:239-273.
14. MARTINEZ H, LONDOÑO F. Endocarditis bacteriana. *Antioquia Med* 1969; 19: 259-268.
15. RAMIREZ H, ANDRADE A. Endocarditis infecciosa: una revision de 43 casos del Hospital de San Jose de 1975 a 1981. *Resumen. Act Med Colomb* 1982 (supl.); 7:407.
16. PESANTI EL, SMITH IA. Infective endocarditis with negative blood cultures. An analysis of 52 cases. *Ann J Med* 1979; 66:43-50.
17. VAN SCOY RE. Culture-negative endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:149-154.
18. BENNETT JE. Miscellaneous fungi. In: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNETT JE eds. *Principles and practice of infectious diseases*, 2nd. ed. New York: John Wiley and Son. 1985; 1502-1503.
19. JOHNSON CM, RHODES KH. Pediatric endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 86-94.
20. JOHNSON DH, ROSENTHAL A, NADAS AS. A forty-year review of bacterial endocarditis in infancy and childhood. *Circulation* 1975; 51:581-588.
21. GREGORATOS G, KARLINER JS. Infective endocarditis. Diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1979; 63:173-199.
22. SAWAE Y. Current diagnosis of infective endocarditis. *Japn Circ J* 1985; 49:519-528.
23. HERMANS PE. The clinical manifestations of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:15-21.
24. DURACK DT. Infective and noninfective endocarditis. In: HURST WJ ed. *The Heart*. Tenth ed. Tome II. New York, McGraw-Hill: 1986:1130-1157.
25. EKNOYAN G, DILLMAN RO. Renal complications of infectious diseases. *Med Clin North Am* 1978; 52: 986-988.
26. NEUGARTEN J, BALDWIN DS. La glomerulonefritis en la endocarditis bacteriana. *Am J Med (Edición española)* 1984; 77: 297-304.
27. DONALDSON RM, WESTGATE C, BENNETT JG, RICHARDS AF. The role of echocardiography in suspected bacterial endocarditis. *Eur Heart J* 1984; 5 (Suppl C): 53-57.
28. MARTIN RP, MELTZER RS, CHIA, et al. Clinical utility of two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1980; 46: 379-385.
29. MILLER MH, CASEY JJ. Infective endocarditis: new diagnostic techniques. *Am Heart J* 1978; 96:123-128.
30. MCFADDEN PM, GONZALEZ-LAVIN L, REMINGTON JS. Limited reliability of the "negative" two-dimensional echocardiogram in the evaluation of infectious vegetative endocarditis: diagnostic and surgical implications. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1985; 26: 59-63.
31. O'BRIENT JT, GEISER EA. Infective endocarditis and echocardiography. *Am Heart J* 1984; 108:: 386-394.
32. PETERSON KL. Infective endocarditis: role of newer diagnostic techniques (Editorial). *Chest* 1977; 72: 553-554.
33. REID CL, RAHIMTOOLA SH. Infective endocarditis: role of echocardiography, cardiac catheterization, and surgical intervention. *Mod Cone Cardiovasc Dis* 1986; 55:16-19.
34. RUBENSON DS, TUCKER CR, STINSON EB, et al. The use of echocardiography in diagnosing culture negative endocarditis. *Circulation* 1981; 64: 641-646.
35. STAFFORD WJ, PETCH J, RADFORD DJ. Vegetations in infective endocarditis. Clinical relevance and diagnosis by cross-sectional echocardiography. *Br Heart J* 1985; 53:310-313.
36. PAZIN GJ, PETERSON KL, GRIFF FW, SHAVER JA, HO M. Determination of site of infection in endocarditis. *Ann Intern Med* 1975; 82:746-750.
37. WASHINGTON JA. The role of the microbiology laboratory in the diagnosis and antimicrobial treatment of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:22-32.
38. WEINSTEIN MP, STRATTON CW, ACKELY A, et al. Multicenter collaborative evaluation of a standardized serum bactericidal test as a prognostic indicator in infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78: 262-269.
39. WILSON WR, GIULIANI ER, DANIELSON GK, GERACI JE. General considerations in the diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:81-85.
40. MCNEILL KM, STRONG JR. JE, LOCKWOOD WR. Bacterial endocarditis: an analysis of factors affecting long-term survival. *Am Heart J* 1978; 95:448-153.
41. SMILACK JD, HORN VP. Acute infective endocarditis. *Cardiology Clin* 1984; 2: 201-210.
42. THOMPSON RL. Staphylococcal infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:106-114.

43. PANIDIS IP, KOTLER MN, MINTZ GS, SEGAL BL, ROSS JJ. Right heart endocarditis: clinical and echocardiographic features. *Am Heart J* 1984; 107: 759-764.
44. WALSH TJ, HUTCHINS GM, BULKLEY BH, MENDELSON G. Fungal infections of the heart: analysis of 51 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1980; 45: 357-366.
45. COHEN PS, MAGUIRE JH, WEINSTEIN L. Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria: A review of the literature, 1945-1977. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; 22: 205-242.
46. GERACI JE, WILSON WR. Endocarditis due to gram-negative bacteria. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:145-148.
47. DURACK DT. Nine controversies in the management of endocarditis. In: PETERSDORF RG, ADAMS RD, BRAUNWALD E, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine, Update V*. New York, McGraw-Hill: 1984; 35-45.
48. PANKEY GA. The prevention and treatment of bacterial endocarditis. *Am Heart J* 1979; 98:102-118.
49. RICHARDSON JV, KARP RB, KIRKLIN JW, DISMUKES WE. Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation* 1978; 58:589-597.
50. WEINSTEIN L, SCHLESINGER J. Treatment of infective endocarditis, 1973. *Prog Cardiovasc Dis* 1973; 16: 275-302.
51. WILKOWSKIE CJ. Enterococcal endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:101-105.
52. WILSON WR, GERACI JE. Treatment of streptococcal infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 128-137.
53. WILSON WR, GIULIANI ER, DANIELSON GK, GERACI JE. Management of complications of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:162-170.
54. WILSON WR, GIULIANI ER, GERACI JE. Treatment of penicillin-sensitive streptococcal infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 95-100.
55. BLOCK PC, DESANCTIS RW, WEINBERG AN, AUSTEN WG. Prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 60: 540-548.
56. DURACK DT. Prophylaxis of infective endocarditis. In: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNETT JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 2th Ed. New York, John Wiley and Sons: 1985; 539-544.
57. GNANN JW, COBBS CG. Infections of prosthetic valves and intravascular devices. In: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNETT JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 2th Ed. New York, John Wiley and Sons: 1985; 530-533.
58. MASUR H, JOHNSON Jr. WD. Prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 31-37.
59. VAN DEN BROEK PJ, LAMPE AS, BERBEE GA, THOMPSON J, MOUTON RP. Epidemic of prosthetic valve endocarditis caused by staphylococcus epidermidis. *Br Med J* 1985; 291: 949-950.
60. WATANAKUNAKORN C. Prosthetic valve infective endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 1979; 22:181-192.
61. WILSON WR, DANIELSON GK, GIULIANI ER, GERACI JE. Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 155-161.
62. WILSON WR, JAUMIN PM, DANIELSON GK, et al. Prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med* 1975; 82: 751-756.
63. CHADWICK EG, SHULMAN ST. Prevention of Infective Endocarditis. *Mod Conc Cardiovasc Dis* 1986; 55:11-15.
64. DURACK DT. Current issues in prevention of infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 149-156.
65. KAPLAN EL, ANTHONY BF, BISNO A, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation* 1977; 56: 139A-143A.
66. KEYS TF. Antimicrobial prophylaxis for patients with congenital or valvular heart disease. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 171-175.
67. OAKLEY C, SOMERVILLE W. Prevention of infective endocarditis. *Br Heart J* 1981; 45:233-235.
68. SELDIN EB. Dental factors in infective endocarditis (Editorial). *Circulation* 1985; 71:1093-1094.
69. SHULMAN ST, AMREN DP, BISNO AL, et al. Prevention of bacterial endocarditis. A statement for health professionals by the committee on rheumatic fever and infective endocarditis of the council on cardiovascular disease in the young. *Circulation* 1984; 70: 1123A-1127A.
70. ALSIP SG, BLACKSTONE EH, KIRKLIN JW, COBBS CG. Indications for cardiac surgery in patients with active infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 138-148.
71. D'AGOSTINO RS, MILLER DG, STINSON F.B, et al. Valve replacement in patients with native valve endocarditis: what really determines operative outcome? *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 429-438.
72. DINUBILE MJ. Surgery in active endocarditis. *Ann Intern Med* 1982; 96: 650-659.
73. FUJITA T, KAWAZOE K, NAGATA S. Infective endocarditis, present status and problems on surgical treatment. *Japn Circ J* 1985; 49:562-569.
74. RAPAPORT E. The changing role of surgery in the management of infective endocarditis (editorial). *Circulation* 1978; 58: 598-599.
75. SCOTT SM. A successful century in dealing with bacterial endocarditis (Editorial). *Ann Thorac Surg* 1985; 40:421.
76. STINSON EB. Surgical treatment of infective endocarditis, *prog Cardiovasc dis* 1979; 22:145-168.
77. WILSON WR, DANIELSON GK, GIULIANI ER, et al. Valve replacement in patients with active infective endocarditis. *Circulation* 1978; 58: 585-588.
78. YOUNG JB, WELTON DE, RAIZNER AE, et al. Surgery in active infective endocarditis, *circulation* 1978; 60 (Suppl 1): 1-77,1-81.