

Julio A Aguilar, * Carmen Summerson.*

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es una complicación frecuente en sujetos adictos a drogas intravenosas, y es evidente que es un problema que se ha incrementado en años recientes como consecuencia al número cada vez mayor de adictos a drogas: Del primero de mayo de 1994 al primero de mayo de 1998, se revisaron retrospectivamente, los expedientes de los pacientes que ingresaron, al HGR No. 20 IMSS en la Cd. de Tijuana B.C., con el diagnóstico de alta probabilidad de endocarditis infecciosa. Todos tenían el antecedente de uso de drogas intravenosas. Se analizaron los datos acerca de su historia clínica, hallazgos microbiológicos, ecocardiográficos y quirúrgicos. Se revisó la evolución intrahospitalaria. Se incluyeron a 8 pacientes en el estudio. En ninguno se demostró historia previa de cardiopatía. La infección involucró a las válvulas cardíacas derechas en 62.5%, ambas válvulas cardíacas izquierdas en 12.5%, solamente una de las válvulas izquierdas 25%, y afectó de manera simultánea a las válvulas cardíacas derechas e izquierdas en 12.5% de los casos. Staphylococcus aureus fue el germen causal en el 50% de los casos. La sobrevida de la endocarditis infecciosa de cavidades derechas fue del 75% y sólo 25% requirió de intervención quirúrgica. La mortalidad de la infección en cavidades izquierdas fue del 75% y del 100% en infección de ambas cavidades. La endocarditis infecciosa en adictos a drogas, tiene en general un pronóstico favorable, cuando afecta a las cavidades derechas. Sin embargo, la morbi-mortalidad se incrementa cuando la infección afecta a cavidades izquierdas, y de manera simultánea en ambos lados del corazón.

SUMMARY

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN INTRAVENOUS DRUG ADDICTS

Infective endocarditis is a frequent complication in intravenous drugs abusers. It is evident that in recent years this problem has increases as a consequence of the growing number of drug addicts. We review the clinical files of patients who entered the Regional General Hospital No. 20 IMSS in the City of Tijuana Mexico between May 1994 and May 1998 with diagnosis of infective endocarditis and had evidence intravenous abuse.

Eight patients were included in the study. None of them had preexisting valve abnormalities. The infection involved right-sided valves in 62.5% of cases left-sided values in 12.5%, and both sides in 12.5% of cases Staphylococcus aureus was the infecting germ in 50% of the cases. Survival of patients with right infective endocarditis was 75% and only 25% of them required surgical intervention.

The mortality of infection in left side was 75% and 100% if infection involved both sides.

Infective endocarditis in drugs abusers has a favorable prognosis when right sided valves are affected. Mortality rates are higher in patients with left-sided involvement.



* Servicio de Cardiología y Departamento de Ecocardiografía del Hospital General Regional No. 20. IMSS. Calle 2da. 7567-301. Zona Centro, 22000. Tijuana B.C. E-mail: julioalb@Telnor.net.

Aceptado: 12 de enero de 2000

RESUME

ENDOCARDITE INFECTIEUSE CHEZ LES SUJETS SE DROQUANT

L'endocardite infectieuse est une complication fréquente chez des sujets qui utilisent des drogues par voie endoveineuse. Nous avons révisé, de façon rétrospective, les dossiers des sujets qui, dès le 1er mai 1994 jusqu'au 1er mai 1998, furent hospitalisés à l'HGR No. 20 IMSS de Tijuana BC, avec le diagnostic d'une très probable endocardite infectieuse. Ils présentaient l'antécédent de l'emploi de drogues par la voie veineuse. On analysa les données de leur histoire clinique, les examens microbiologiques et échocardiographiques, aussi bien que les résultats des interventions chirurgicales préalables et l'évolution pendant l'hospitalisation. Aucun d'eux n'avait une histoire de cardiopathie. L'infection atteignait les valvules cardiaques droites dans 62.5% des cas, les valvules cardiaques gauches dans 12.5%, une seule valvule gauche dans 25% et, en même temps, les valvules cardiaques droites et gauches dans 12.5%. Le Staphylococcus aureus fut le germe causal dans 50% des cas. La survie après l'endocardite infectieuse des chambres droites fut de 75% et seulement 25% eurent besoin d'une intervention chirurgicale. Lors de l'infection des chambres gauches, la mortalité fut de 75% et quand l'infection atteignait les deux sections du coeur, la mortalité fut de 100%. En général, l'endocardite des chambres droites a une évolution favorable. Toutefois la morbimortalité augmente si l'infection touche les chambres gauches ou, en même temps, les deux sections du coeur.

Palabras clave: Adictos a drogas intravenosas. Endocarditis infecciosa. Vegetaciones.

Key words: Intravenous drugs addicts. Infective endocarditis. Vegetations.

INTRODUCCIÓN

Se estima que cerca de 8 millones de personas consumen regularmente drogas en los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.), ya sea por inhalación, fumándola o por inyección intravenosa. Encuestas recientes muestran que el número de consumidores a drogas ha aumentado en la República Mexicana, su mayor incidencia se presenta en localidades del norte del país, y ciudades de la frontera de México con los Estados Unidos.

Se ha demostrado que el consumo de drogas está asociado con importantes repercusiones sociales y de salud. El abuso de drogas puede causar cierto número de complicaciones cardiovasculares. Se han comunicado muerte súbita, infarto de miocardio, arritmias y endocarditis. La endocarditis infecciosa (EI) es una complicación frecuente en sujetos adictos a drogas intravenosas (IV).¹⁻⁸ El uso de agujas no esterilizadas para inyecciones IV, predispone a la inoculación de gérmenes en la circulación venosa e injertos bacterianos o micóticos en las válvulas cardíacas.⁹ Cuando el abuso de drogas es la causa de la endocarditis infecciosa, se modifican la bacteriología, la evolución, la mortalidad y los sitios de enfermedad en comparación con la endocarditis infecciosa en sujetos no adictos a drogas.¹⁰⁻¹²

En México no existen estudios de EI en adictos a drogas IV, por lo que las referencias siempre se hacen a trabajos americanos o europeos. En 1997, Souto Meiriño y cols.¹³ en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", comunicaron 131 casos de EI, de los cuales sólo 3 (2%), eran adictos a drogas intravenosas. Teniendo en cuenta el creciente número de sujetos adictos a drogas que han desarrollado endocarditis infecciosa en nuestra localidad, consideramos importante revisar los casos que se han presentado de esta enfermedad en el Hospital General Regional No. 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la Cd. de Tijuana, Baja California, Méx.

MATERIAL Y MÉTODOS

Del primero de mayo de 1994 al primero de mayo de 1998 se revisaron retrospectivamente los expedientes de los pacientes que ingresaron al Hospital General Regional No. 20 del IMSS en la Cd. de Tijuana, B.C., con diagnóstico de probable endocarditis infecciosa de válvulas nativas en pacientes adictos a drogas intravenosas. Se seleccionaron sólo aquellos casos con *Diagnóstico de alta probabilidad de endocarditis infecciosa*, según

criterios para diagnóstico de EI del *Duke Endocarditis Service*.¹⁴ Los enfermos fueron atendidos por el servicio de Cardiología del Hospital. La evolución clínica se obtuvo del expediente. Se registraron edad, sexo y tiempo de consumo de drogas. Tiempo entre el inicio de los síntomas y la primera consulta médica al Hospital. Signos relevantes de la exploración física y de estudios de gabinete. La información morfológica y hemodinámica se analizó y obtuvo de ecocardiografía transtorácica (ETT). Desde el punto de vista microbiológico se tuvo en cuenta la presencia o no de cultivos positivos, se determinó el germen aislado de los hemocultivos y el resultado del antibiograma, así como el tratamiento médico o quirúrgico al que fue sometido el paciente. De los casos quirúrgicos, se recabaron los hallazgos vistos por el cirujano de la nota operatoria. Los hallazgos patológicos. La evolución intrahospitalaria y extrahospitalaria.

RESULTADOS

Un total de 8 pacientes se incluyeron del estudio. El 87.5% (7) de los pacientes fueron del sexo masculino y el 12.5% (1) del sexo femenino. La mediana de la edad fue 26 años, con una edad mínima de 18 y una máxima de 36 años. Todos tenían antecedentes de abuso de drogas por vía intravenosa. El tiempo de consumo de dichas fue menor de un año en 2 pacientes, de 2 a 3 años en 3 pacientes, de 4 años en 2 y de más de 5 años en uno. En ninguno de ellos se demostró historia previa de cardiopatía. El tiempo de evolución del padecimiento antes de ingresar al hospital fue de

15 a 30 días en 2 pacientes, de 2 a 4 meses en 5 y un enfermo con una cronicidad de 9 meses (*Tabla I*). En la fase prehospitalaria 3 pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano, en uno prescrito por un médico facultativo y en dos por autoprescripción. Al acudir al hospital, todos los pacientes presentaban ataque al estado general y síndrome febril. Los síntomas frecuentes fueron astenia, adinamia. En 4 casos se presentó un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, 3 enfermos ingresaron con un cuadro grave de insuficiencia respiratoria, 1 con dolor precordial opresivo típico de angina de pecho. Con fenómenos vasculares tuvimos 2 pacientes y con fenómenos inmunológicos, otros 2. Las radiografías de tórax presentaban diferentes imágenes: 2 con cardiomegalia grado I, 4 con datos de congestión pulmonar, 3 con múltiples densidades nodulares de 5 a 7 mm en la periferia de ambos campos pulmonares y en uno absceso pulmonar.

El ecocardiograma transtorácico identificó en todos los casos masas sugestivas de vegetaciones, adheridas a las valvas o cuerdas tendinosas. La válvula más afectada fue la tricúspide en 5 casos (62.5%); la válvula aórtica en 3 pacientes tuvo vegetaciones (37.5%); la válvula mitral fue afectada en 2 casos (25%); la válvula pulmonar no presentó vegetaciones en ninguno de los casos (*Figuras 1 y 2*). Entre las complicaciones del proceso infeccioso, en un caso se observó absceso periaórtico. En 3 pacientes ocurrió perforación valvular, uno de la válvula aórtica, uno de la válvula mitral, y uno de la válvula tricúspide. En un paciente se presentó ruptura total de cuerdas tendinosas de la valva septal de la tricúspide (*Figura 3*).

Tabla I.
Características generales de la población estudiada.

Pacientes	Sexo	Edad	Vegetaciones	Hemocultivo	Tiempo de evolución de EI.
1	F	16	VT	Negativo	15 días
2	M	19	VT	Negativo	30 días
3	M	32	VT	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> .	9 meses
4	M	33	VT	Bacilo Gram (-)	4 meses
5	M	29	VT-VAo	<i>Staphylococcus aureus</i>	3 meses
6	M	27	VAo	<i>Staphylococcus aureus</i>	2 meses
7	M	36	VAo-VM	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 meses
8	M	34	VM	Negativo	2 meses

VAo: Válvula aórtica; VM: Válvula mitral; VT: Válvula tricúspide

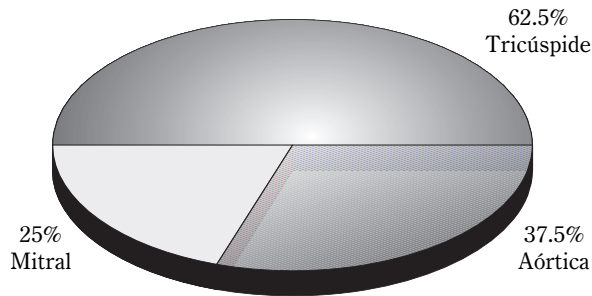


FIG. 1. Válvula cardíaca que fue afectada por la endocarditis infecciosa en el grupo de pacientes estudiados.

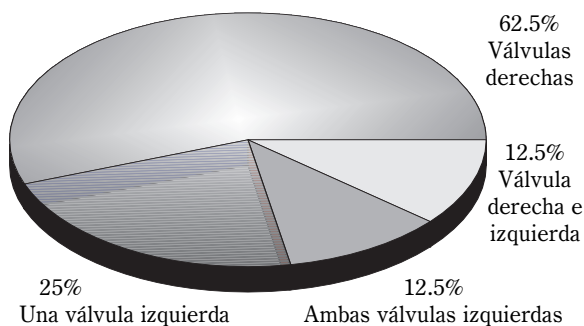


FIG. 2. Distribución de las cavidades cardíacas afectadas por la endocarditis infecciosa.

Los agentes etiológicos fueron: Estafilococo en 4 pacientes (75% *Staphylococcus aureus* y 25% *Staphylococcus epidermidis*); Bacilos Gram negativos en 2 (25%). No se aislaron hongos en ninguno de ellos. En un caso se observó la presencia de 2 agentes infecciosos (*Staphylococcus aureus* y *Klebsiella oxytoca*). Los hemocultivos no mostraron desarrollo bacteriano en 3 casos (37.5%) (Tabla I). El 75% de los estafilococos aislados eran resistentes a penicilina.

La incidencia de eventos embólicos fue del 50% (4 casos). Uno fue a cerebro, uno a la arteria coronaria izquierda y en tres casos a pulmón. De los 8 pacientes, cuatro de ellos fallecieron (50%), en todos los casos, el deceso tuvo relación con el proceso infeccioso; dos por insuficiencia cardíaca severa, uno por sepsis y falla orgánica múltiple, y uno por infarto agudo al miocardio y choque cardiogénico (Tabla II).

El 25% de los sujetos, respondieron satisfactoriamente al tratamiento antimicrobiano y no fueron operados. Dos pacientes (25%), requirieron de intervención quirúrgica. La válvula mitral se reemplazó por una prótesis mecánica en un caso, en otro la válvula tricúspide por una prótesis biológica (Tabla II). Los hallazgos quirúrgicos fueron: perforación valvular en los dos casos, uno

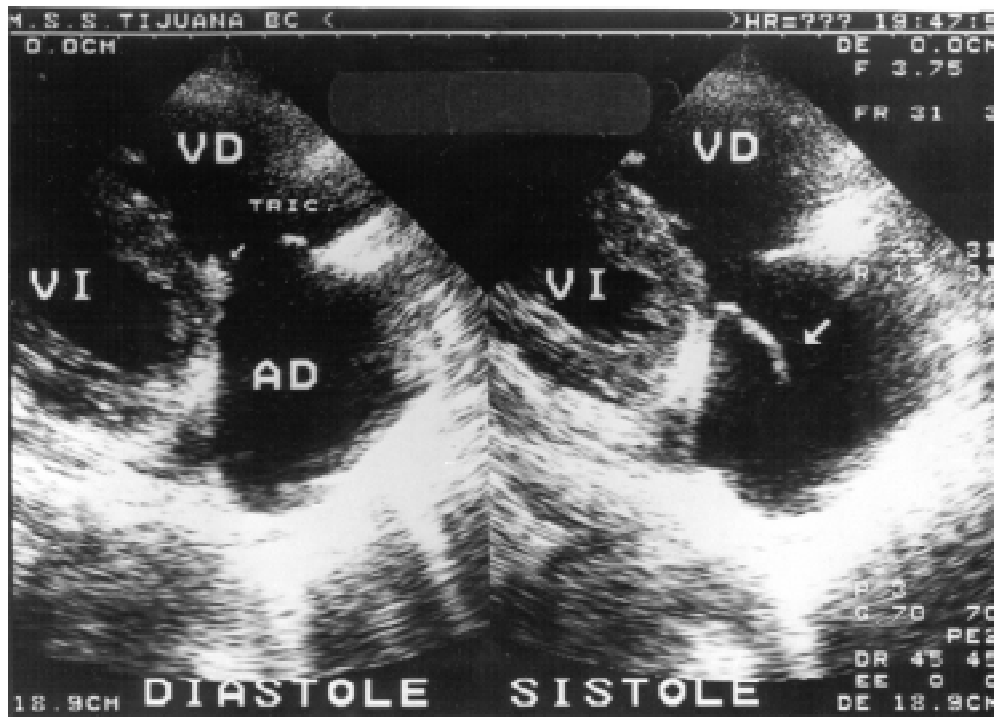


FIG. 3. Imagen bidimensional transtorácica, en un paciente con endocarditis infecciosa. Se visualizó ruptura total de cuerdas tendinosas de la valva septal de la tricúspide (flechas). AD= aurícula derecha, Tric= Valva septal de la tricúspide, VD= ventrículo derecho, VI= ventrículo izquierdo.

Tabla II.
Representación gráfica del tipo de complicaciones, embolias y mortalidad.

Pacientes	Complicaciones	Eventos embólicos	Mortalidad	Cirugía
1				
2		Embolia pulmonar		
3		Embolia pulmonar	Sepsis, Falla orgánica múltiple.	
4	Perforación de VT			PT
5	Ruptura de VT	Embolia pulmonar	Falla cardíaca severa	
6	Perforación de VAo	Embolia cerebral	Falla cardíaca severa	
7	Absceso periaórtico	Embolismo coronario	IAM, Choque cardiogénico	
8	Perforación de VM			PM

IAM: Infarto agudo al miocardio; PM: Prótesis mitral; PT: Prótesis tricuspídea; VM: Válvula mitral; VT: Válvula tricuspídea.

de la válvula mitral y el otro de la válvula tricúspide (*Tabla II*). El estudio anátomo-patológico demostró la presencia de infiltrado inflamatorio agudo y presencia de gérmenes en el 100 % de los casos.

La evolución post-hospitalaria a 6 meses de seguimiento fue la siguiente: de los 2 pacientes que no fueron operados, uno (50%) estuvo en clase funcional I NYHA; el otro falleció a consecuencia de una sobredosis de droga, cuatro meses después. De los casos, que fueron sometidos a intervención quirúrgica, uno falleció en los siguientes 30 días del post-operatorio, y otro permanece vivo en clase funcional I NYHA.

DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas de la EI han evolucionado en los últimos 50 años. En vez de la cardiopatía reumática como cuadro predisponente más común, han surgido el prolapso de la válvula mitral, la valvulopatía degenerativa y el abuso de drogas intravenosas.¹⁵⁻¹⁷ La frecuencia de endocarditis infecciosa en sujetos adictos a drogas intravenosas, es difícil de estimar,⁹ pero es evidente que es un problema, que se ha incrementado en años recientes como consecuencia, al número cada vez mayor de adictos a las drogas.^{18,19} La edad de los enfermos comprende la tercera década de la vida, y es significativamente menor que la edad que corresponde a los casos de EI en sujetos no adictos.²⁰ En el grupo de pacientes estudiados, como era de esperarse, no se encontró valvulopatía preexistente alguna. Estudios recientes,²¹ han demostrado mediante ecocardiografía, una inusitada frecuencia de regurgitaciones val-

vulares en sujetos sanos adictos a drogas IV, en comparación con sujetos sanos no adictos a drogas. Esto ha sugerido que el uso frecuente de drogas IV, produce anomalías en la superficie del endotelio valvular. Este proceso de daño endotelial que afecta a los tejidos de las válvulas, los vuelve susceptibles a la infección.

En los sujetos adictos a las drogas intravenosas, la presencia de bacteremia es un evento muy común, ya sea que ésta se produzca por la introducción directa al torrente sanguíneo de bacterias incluidas en la droga o como consecuencia de inyecciones locales sobre sitios infectados de la piel.²² Se ha demostrado, que los individuos adictos a las drogas IV, rara vez emplean técnicas adecuadas de asepsia local, utilizan frecuentemente jeringas no esterilizadas y casi siempre emplean agua no esterilizada como disolvente de la droga, la que obtienen de tomas de agua en baños u otros sitios públicos. Al analizar los gérmenes causales del proceso infeccioso no encontramos diferencias con lo informado en la literatura, el *Staphylococcus aureus* fue el germen más común en la infección de los adictos por vía intravenosa y ocasiona más del 80% de endocarditis infecciosa tricuspídea en ellos.²³ En orden de frecuencia le siguen estreptococo y enterococo en un 20%, bacilos gram negativos en 10%, y hongos en 5% de los mismos.²⁴ En 5% de los pacientes afectados, se pueden aislar más de un agente patógeno y rara vez se han aislado cuatro o cinco microorganismos.²⁵ Entre los adictos, la práctica de autoprescripción de antibióticos para no ser hospitalizados, se relaciona con la endocarditis infecciosa causada por bacterias resistentes como *Staphylococcus aureus* resistentes a metici-

lina, y *Pseudomonas sp.* razón por la cual debe establecerse la sensibilidad de estos patógenos a los diferentes antibióticos. La endocarditis infecciosa en adictos a drogas IV, afecta de forma predominante a la válvula tricúspide y es erróneo pensar que en estos individuos no se afectan otras válvulas o sólo lo hacen rara vez. En el presente estudio, la EI se localizó en 62.5% sobre la válvula tricúspide. Las válvulas aórtica y mitral, se vieron afectadas en 37.5 y 25% respectivamente. Estos hallazgos son parecidos a los encontrados habitualmente en otros estudios.^{26,27}

Cuando existe EI del lado derecho del corazón, el enfermo está febril y tóxico, con infiltrados pulmonares a consecuencia de embolias pulmonares sépticas, que ocurren en el 75% de los casos y por lo común son la causa de los síntomas iniciales. En la EI del lado izquierdo los pacientes presentan fiebre elevada, aspecto tóxico y frecuentemente, destrucción valvular rápida, causa de insuficiencia cardíaca congestiva o trastornos de la conducción. El pronóstico de la endocarditis derecha en los adictos es bueno, con un índice de mortalidad del 10%.¹⁰ Sin embargo, el riesgo de muerte en la endocarditis izquierda en los adictos está aumentado en comparación con los no adictos y la mortalidad es del 40%. En el presente estudio, las válvulas cardíacas derechas se vieron afectadas en 62.5% de los casos. Del lado izquierdo del corazón, la infección se limitó a sólo una de las válvulas en 25% y afectó a ambas válvulas izquierdas en 12.5%. De manera simultánea, la infección involucró a las válvulas derechas e izquierdas en 12.5%.

De los 8 casos estudiados, 50% falleció durante la fase activa de la enfermedad; el 25% (1) con endocarditis de cavidades derechas; 100% (2) con infección de las dos válvulas izquierdas y 100% (1) con afección de cavidades derechas e izquierdas.

Dressler y cols.²⁸ reportaron 80 casos de EI. Todos los individuos tenían antecedente de abuso de drogas intravenosas. De los casos estudiados 56% falleció durante el primer episodio de EI. La elevada mortalidad reflejó un retraso en buscar tratamiento médico, la elevada frecuencia de *Staphylococcus aureus* como agente infectante y la tendencia hacia las infecciones valvulares múltiples y la formación de abscesos de los anillos.

Si los antibióticos adecuados fallan en curar la endocarditis en los adictos, el tratamiento quirúrgico se ve complicado por la probabilidad de reinfección de una prótesis valvular. La indicación de practicar resección quirúrgica de la válvula afectada depende fundamentalmente de los siguientes factores: 1) Persistencia del estado toxi-infeccioso, a pesar de la administración de antibióticos adecuados. 2) Grave deterioro hemodinámico de la valvulopatía. 3) Embolización recurrente y 4) La presencia de vegetaciones grandes (mayores de 10 mm) en el ecocardiograma.²⁹⁻³¹ Sin embargo, algunos autores no consideran a la embolia pulmonar recurrente,¹⁰ ni a la insuficiencia cardíaca derecha³² como indicaciones de intervención quirúrgica, para los casos de EI de válvulas cardíacas derechas ya que se tiene evidencia que estas complicaciones usualmente responden con tratamiento médico.^{33,34} En el caso de la válvula tricúspide, el tratamiento quirúrgico es de 3 tipos: valvectomía sin prótesis, cambio valvular protésico y reparación valvular. La extirpación total de la válvula se tolera muy bien hemodinámicamente, al menos al principio, y evita la necesidad de una prótesis.³⁵ Una estrategia es extirpar la válvula por completo, esperar la curación bacteriológica y realizar una segunda operación para la sustitución de la válvula tricúspide si aparecen síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva derecha. El cambio valvular protésico no ha dado resultados óptimos y es frecuente la trombosis o la recurrencia de la endocarditis. En las últimas fechas, existe un renovado interés en la reparación de la válvula tricúspide. Cuando es posible, el desbridamiento y reparación de la tricúspide permite la curación bacteriológica sin la grave regurgitación tricuspídea o la extirpación valvular.³⁶

CONCLUSIONES

La EI en válvulas cardíacas derechas en adictos a drogas IV, tiene en general, un pronóstico favorable. El tratamiento antimicrobiano suele ser suficiente y pocos pacientes requieren intervención quirúrgica. Sin embargo, la morbi-mortalidad se incrementa cuando la EI compromete a válvulas cardíacas izquierdas o afecta de manera simultánea, a las válvulas del lado derecho e izquierdo del corazón.

REFERENCIAS

1. REISBERG BE: *Infective endocarditis in the narcotic addict*. Prog Cardiovasc Dis 1979; 22: 193-204.
2. LUTTGENS WL: *Favorable experience with bacterial endocarditis in heroin addicts*. Ann Intern Med 1973; 78: 25-32.
3. RAMSEY RG, GUNNAR RM, TOBIN JR: *Endocarditis in the drug addict*. Am J Cardiol 1970; 25: 608-618.
4. MENDA KB, GORBACH SL: *Favorable experience with bacterial endocarditis in heroin addicts*. Ann Intern Med 1973; 78: 25-32.
5. DREYER NP, FIELD BN: *Heroin-associated infective endocarditis. A report of 28 cases*. Ann Intern Med 1973; 78: 699-702.
6. BANKS T, FLETCHER R, ALI N: *Infective endocarditis in heroin addicts*. Am J Med 1973; 55: 444-451.
7. CURTIS J, RICHMAN BL, FENSTEIN MA: *Infective endocarditis in drug addicts*. South Med J 1974; 67: 4-9.
8. LANGE M, SALAKI JS, MIDDLETON JR: *Infective endocarditis in heroin addicts: epidemiological observations and some unusual cases*. Am Heart J 1978; 96: 144-152.
9. SCHEIDEGGER C, ZIMMERMANN W: *Infectious complications in drug addicts: Seven-year review of 269 hospitalized narcotics abusers in Switzerland*. Rev Infect Dis 1989; 11: 486-492.
10. HECHT SR, BERGER M: *Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes*. Ann Intern Med 1992; 117: 560-566.
11. ROBERTS WC, BUCHBINDER NA: *Healed left-sided infective endocarditis: a clinicopathologic study of 59 patients*. Am J Cardiol 1977; 40: 876-888.
12. BUCHBINDER NA, ROBERTS WC: *Left-sided valvular active infective endocarditis. A study of forty-five necropsy patients*. Am J Cardiol 1972; 53: 20-35.
13. CA SOUTO MEIRIÑO, LE COTTER LEMUS, J ASSAD GUTIERREZ, ET AL: *Endocarditis Infeciosa en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez" Experiencia de cinco años (1990-1994)*. Arch Inst Cardiol Mex 1997; 67: 46-50.
14. DURACK DT, LUKES AS, BRIGHT DK, AND THE DUKE ENDOCARDITIS SERVICE: *New Criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings*. Am J Med 1994; 96: 200-209.
15. CLEMENS JD, HORWITZ RI, JAFFEE CC, ET AL: *A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in people with mitral valve prolapse*. N Engl J Med 1982; 307: 776-780.
16. MCKINSEY DS, RATTI TE, BISNO AL: *Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum*. Am J Med 1987; 82: 681-687.
17. WEINBERGER I, ROTENBERG Z, ZACHAROVITZ D, FUCHS J, DAVIDSON E, AGMON J: *Native valve endocarditis in the 1970's versus the 1980's: Underlying cardiac lesions and infecting organisms*. Clin Cardiol 1990; 13: 94-101.
18. DE ROSA A, BOTVINIK G, KAUFMAN S: *Infective endocarditis and drug addiction*. Medicina B Aires 1994; 54: 193-198.
19. BENN M, HAGELSKJAER LH, TVEDE M: *Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey*. J Intern Med 1997; 242: 15-22.
20. CHAMBERS HF, MORRIS DL, TAUBER MG, ET AL: *Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users*. Ann Intern Med 1987; 106: 833-837.
21. EICHACKER PQ, MILLER K, ROBBINS M, ET AL: *Echocardiographic evaluation of heart valves in IV drug abusers without a previous history of endocarditis*. Clin Res 1984; 32: 670A-674A.
22. CHAMBERS HG, KORZENIOWSKI OM, SANDE MA: *The National Collaborative Endocarditis Study Group. Staphylococcus aureus endocarditis: clinical manifestation in addicts and noaddicts*. Medicine 1983; 62: 170-177.
23. TUAZON CW, SHEAGREN JW: *Increased rate of carriage of Staphylococcus aureus among narcotic addicts*. J Infect Dis 1974; 129: 725-28.
24. ANDRIOLE VT, KRAVETZ HM, ROBERTS WC: *Candida endocarditis. Clinical and pathologic studies*. Am J Med 1962; 32: 251-85.
25. SARAVOLATZ LD, BURCH KH, QUINN EL: *Polymicrobial infective endocarditis. An increasing clinical entity*. Am Heart J 1978; 95: 163-165.
26. JULANDER I: *Staphylococcal septicemia and endocarditis in 80 drug addicts. Aspects on epidemiology, clinical and laboratory findings and prognosis*. Scan J Infect Dis 1983; 41(suppl): 49-58.
27. BADDOUR LM: *Twelve year review of recurrent native valve infective endocarditis. A disease of the modern antibiotic era*. Rev Infect Dis 1988; 10: 1163-1175.
28. DRESSLER FA, ROBERTS WC: *Infective endocarditis in opiate addicts: Analysis of 80 cases studied at necropsy*. Am J Cardiol 1989; 63: 1240-1257.
29. STROMM JA, FRISHMAN WH, KLEIN N: *Effect of vegetation size on the outcome of patients with infective endocarditis (Abstr)*. Circulation 1982; 66: 103.
30. MANOLIS AS, MELITA H: *Echocardiographic and clinical correlates in drug addicts with infective endocarditis. Implications of vegetation size*. Arch Intern Med 1988; 148: 2461-2465.
31. WONG D, CHUNDRARATHA AN, WISHNOW RM: *Clinical vegetations in infectious endocarditis*. Arch Med 1983; 143: 1874-1881.
32. GINTON LE, SIEGEL RJ, CRILEY: *Natural history of tricuspid valve endocarditis. A two dimensional echocardiographic study*. Am J Cardiol 1982; 49: 1853-1859.
33. BERGER M, DELFIN L, JELVEH M, ET AL: *Two-dimensional echocardiographic findings in right-sided infective endocarditis*. Circulation 1980; 61: 855-61.
34. ABRAMS B, SKLAVER A, HOFFMAN T, ET AL: *Single or combination therapy of Staphylococcal endocarditis in intravenous abusers*. Ann Intern Med 1979; 90: 789-791.
35. ROBIN EK, THOMAS NW, ARBULU A: *Hemodynamic consequences of total removal of the tricuspid valve without prosthetic replacement*. Am J Cardiol 1975; 35: 481-486.
36. DINUBILE M: *Surgery for addiction-related tricuspid valve endocarditis: Caveat emptor*. Am J Med 1987; 82: 811-813.