

ARTÍCULO ORIGINAL

Hallazgos anatómicos en fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa**Anatomical Findings in Patients with Infective Endocarditis Diagnosed at Autopsy**Miguel Angel Serra Valdés¹ Ezequiel López Espinosa¹ Alfredo Ferras Martínez¹ Gloria Fabra Aguirre¹¹ Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley, Manzanillo, Granma, Cuba**Cómo citar este artículo:**

Serra-Valdés M, López-Espinosa E, Ferras-Martínez A, Fabra-Aguirre G. Hallazgos anatómicos en fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa. **Medisur** [revista en Internet]. 2013 [citado 2014 Ene 13]; 11(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2550>

Resumen

Fundamento: La endocarditis infecciosa sigue desafiando a la medicina moderna a pesar de no ser tan frecuente en la población general. La incidencia de la enfermedad depende del grupo de riesgo. La correlación de los hallazgos anátomo-patológicos con elementos clínicos y epidemiológicos, puede explicar el comportamiento actual de esta entidad.

Objetivo: describir las características anatómicas en fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa.

Métodos: estudio descriptivo, de pacientes con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa entre 1986 y el 2008, en el Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley, de Granma. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, lesiones anatómicas previas, localización de las vegetaciones, infartos embólicos sistémicos y abscesos embólicos orgánicos, complicaciones evolutivas, cultivo de las lesiones y causas directas de la muerte.

Resultados: la frecuencia de endocarditis infecciosa diagnosticada en la necropsia osciló anualmente entre 0,4 y 1,5 %. La endocarditis sobre válvulas nativas y sin daño previo, fue la más frecuente. Los hallazgos anatómicos fueron más frecuentes en el corazón izquierdo. La endocarditis derecha nosocomial representó casi la tercera parte de los fallecidos y se identificaron factores de riesgo. Las lesiones embolígenas a diferentes órganos, las complicaciones sistémicas y las causas directas de muerte, evidenciaron casos de endocarditis infecciosa aguda. El germe más frecuente fue el estafilococo áureo.

Conclusión: el conocimiento de hallazgos anatómicos puede apoyar la comprensión del comportamiento clínico-epidemiológico. La correlación entre los hallazgos anatómicos y los clínicos fue baja, de lo que se infieren dificultades en el diagnóstico en vida.

Palabras clave: endocarditis bacteriana, infecciones estafilococicas, staphylococcus aureus, diagnostico, autopsia

Abstract

Background: Infective endocarditis continues to challenge modern medicine despite its rare occurrence in the general population. Its incidence depends on risk groups. Correlation of anatomical and pathological findings with clinical and epidemiological elements may explain the current features of this condition.

Objective: to describe the anatomical features of patients with infective endocarditis diagnosed at autopsy.

Methods: A descriptive study including cases of infective endocarditis diagnosed at autopsy between 1986 and 2008 was conducted in the Provincial Clinical-Surgical Hospital Celia Sanchez, Granma. The variables analyzed were: age, sex, previous anatomical lesions, location of vegetations, multi-organ embolic infarcts and embolic abscesses, complications, culture of lesions and direct causes of death.

Results: frequency of infective endocarditis diagnosed at necropsy ranged annually from 0.4 to 1.5%. Native valve endocarditis without previous damage was the most frequent. The anatomical findings were more common in the left side of the heart. Right-sided nosocomial endocarditis accounted for almost a third of the deceased patients and risk factors were identified. Embolic lesions affecting various organs, systemic complications and direct causes of death showed acute infectious endocarditis. The most common pathogen was *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: knowing the anatomical findings may contribute to the understanding of the clinical and epidemiological aspects of this condition. Correlation between anatomical and clinical findings was low; therefore difficulties in establishing the diagnosis during life are inferred.

Key words: endocarditis, bacterial, staphylococcal infections, staphylococcus aureus, diagnosis, autopsy

Aprobado: 2013-10-18 09:55:35

Correspondencia: Miguel Angel Serra Valdés. Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley. Granma maserra@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Pese a los avances en el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI), las tasas de mortalidad no cambiaron sustancialmente en los últimos 30 años. La tasa de mortalidad en los pacientes con EI oscila entre el 9,6 % y 26 %, con una mortalidad al año que se aproxima al 50 %. Por supuesto, en los casos no tratados la mortalidad es del 100 %. Estos resultados se encuentran en franco contraste con los progresos en otras enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio. No existen estudios con poder suficiente para llegar a nuevas conclusiones sobre la EI y tampoco hay estudios multinacionales que puedan aportar información sobre el comportamiento de la enfermedad según las diferencias geográficas.^{1,2,3}

La endocarditis infecciosa es una enfermedad poco frecuente y con diversas manifestaciones clínicas, que obliga a establecer varios diagnósticos diferenciales. Es importante tener en cuenta factores de riesgo y de la epidemiología local y hospitalaria. A pesar de ello sigue desafiando a la medicina moderna. Se mantienen vigentes los criterios modificados de Duke, que consisten en una síntesis de datos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos. La llamada endocarditis con "cultivo negativo", que ocurre en el 2,5 al 30% de los casos, sigue siendo un desafío diagnóstico y puede ser sub diagnosticada por los criterios de Duke. Entre el 20 y el 38 % requieren de tratamiento quirúrgico.^{1,4}

En la actualidad se reconocen cuatro tipos de EI: la que afecta a válvulas nativas, la que asienta sobre prótesis valvulares, la que acontece en los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y las endocarditis derechas en pacientes portadores de marcapasos y desfibriladores.

En los últimos años, el espectro clínico de la enfermedad ha variado: está aumentando la población de portadores de prótesis, marcapasos y desfibriladores, disminuye el número de casos que afectan a los UDVP, la enfermedad se diagnostica cada vez más en personas de edad avanzada, varía la cardiopatía de base dada la importante reducción en la cardiopatía reumática y cambian también los microorganismos, siendo especialmente notorio el aumento de las infecciones estafilocócicas y la disminución de las estreptocócicas. Así mismo, está aumentando la endocarditis nosocomial (la intrahospitalaria) en relación a manipulaciones hospitalarias

(catéteres, sondas), que suelen afectar a pacientes mayores de 50 años, con dos o varias enfermedades y cuyo pronóstico, por tanto, es especialmente grave; y la endocarditis relacionada con los cuidados sanitarios, que se adquiere en las unidades de diálisis, hospitales de día y en domicilio (tratamiento domiciliario ambulatorio), centros socio sanitarios de drenaje hospitalario y geriátricos. Esta endocarditis tiene una etiología y pronóstico similar a la nosocomial.²⁻⁶

Existen factores de riesgo entre los cuales los más importantes y frecuentes son: valvulopatías, procedimientos invasivos diagnósticos y terapéuticos en los 60 días previos, prótesis valvular, marcapasos, cardiopatía congénita, prolapsode la válvula mitral, empleo actual de fármacos intravenosos, inmunodepresión por diferentes causas y endocarditis previa.²⁻⁶

Se realizó el presente estudio con el objetivo de describir las características anatómicas en fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa entre 1986 y el 2008, en el Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley, de la ciudad de Manzanillo, en la provincia Granma, centro hospitalario de 2do. nivel donde se atiende población mayor de 15 años. Para ello se revisaron 13 376 protocolos de necropsia. Se encontraron 150 casos, población utilizada para el estudio.

El diagnóstico se basó en la demostración de vegetaciones endocárdicas y lesiones ulceronecróticas valvulares y/o en el endocardio no valvular (parietal) con infiltrado inflamatorio y la presencia de colonias bacterianas.⁷

De los protocolos de necropsias y las historias clínicas correspondientes, se obtuvo la información de las variables: edad, sexo, lesiones anatómicas previas o predisponentes (fibroesclerosis valvular, lesión valvular reumática, infarto del miocardio con trombos murales, prótesis valvular, cardiopatía congénita, ninguna lesión), localización de las vegetaciones (válvula mitral, válvula aórtica, mitral+aórtica, tricúspide, pulmonar, endocardio no valvular), infartos embólicos sistémicos y abscesos embólicos orgánicos (pulmones, bazo, riñones,

cerebro, arterial periférico, corazón y otros), complicaciones evolutivas (embolismos, sepsis no controlada, insuficiencia cardiaca, infarto cerebral, insuficiencia renal aguda, tromboembolismo pulmonar, hemorragia gastrointestinal, meningoencefalitis, hemorragia cerebral parenquimatosa, hemorragia subaracnoidea y dificultad respiratoria), cultivo de las lesiones (Estafilococo áureo, Estafilococo coagulasa negativa, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Enterococos spp, Enterobacter spp, Candida spp, Acinetobacter baumannii) y causas directas de la muerte (sepsis no controlada con falla multiorgánica, insuficiencia cardiaca, daño neurológico, bronconeumonía masiva con insuficiencia

respiratoria aguda (IRA), insuficiencia renal aguda y tromboembolismo pulmonar). Los resultados se expresan en números absolutos y frecuencia porcentual.

RESULTADOS

De 1986 al 2008 se diagnosticaron 150 (1,2 %) casos de endocarditis infecciosa en 13 376 necropsias realizadas a fallecidos mayores de 15 años; osciló anualmente entre 0,4 y 1,5 %. La edad promedio se determinó en 44 + 26,2 años. Predominó en el grupo etario de 15 a 29 años el sexo femenino y en los restantes los hombres. (Tabla 1).

Tabla 1. Fallecidos por endocarditis infecciosa según grupos de edades y género

Grupos de edades	Femenino	Masculino	Total	
			No.	%
15 a 29	26	14	40	26,7
30 a 44	15	21	36	24,0
45 a 59	19	20	39	26,0
60 y más	15	20	35	23,3
Total	75	75	150	100,0

Fuente: Historia clínica.

En el 60 % de los casos no existió ninguna lesión valvular previa, y en el resto predominó la

cardiopatía degenerativa con fibroesclerosis valvular. Encontramos 3 casos solamente de endocarditis protésica y uno de cardiopatía congénita, que consistió en una comunicación ínter auricular (CIA). (Tabla 2).

Tabla 2. Lesiones anatómicas previas en fallecidos por endocarditis infecciosa

Lesiones anatómicas	Casos	
	No.	%
Fibroesclerosis valvular	38	25,3
Lesión valvular reumática	14	9,3
Infarto del miocardio con trombos murales	4	2,7
Prótesis valvular	3	2,0
Cardiopatía congénita	1	0,6
Ninguna lesión	90	60,0
Total	150	100,0

Fuente: Protocolos de necropsias

Las vegetaciones y ulceraciones de la endocarditis predominaron en la válvula mitral, aórtica y en combinación de ambas. Predominó

entonces la endocarditis izquierda en válvulas nativas. En el corazón derecho la válvula tricúspide y el endocardio no valvular (parietal) fueron los más afectados. El corazón derecho tuvo una participación en general de casi la tercera parte del total de los casos. (Tabla 3).

Tabla 3. Localización de las lesiones endocárdicas en fallecidos por endocarditis infecciosa

Lesiones endocárdicas	Casos	
	No.	%
Válvula mitral	46	30,7
Válvula aórtica	31	20,7
Mitral+aórtica	28	10,7
Tricúspide	30	20,0
Pulmonar	7	4,6
Endocardio no valvular	VI VD VD+AD	2 1,3 2 1,3 4 2,6
Total	150	100,0

Fuente: Protocolos de necropsias.

VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha.

Los fenómenos embólicos de mayor frecuencia ocurrieron en bazo, riñones y cerebro, en relación con la mayor frecuencia de endocarditis

del corazón izquierdo. La formación de abscesos también se mostró en dependencia de los órganos afectados. Otros de menos cuantía fueron hallados en hígado, ganglios abdominales, suprarrenales y miocardio. (Tabla 4).

Tabla 4. Infartos embólicos sépticos y abscesos en fallecidos por endocarditis infecciosa

Localización	Infartos		Abscesos	
	No.	% en base a n=150	No.	% en base a infartos
Pulmones	36	24,0	20	55,6
Bazo	69	46,0	22	31,8
Riñones	55	36,7	36	24,0
Cerebro	34	22,7	15	44,1
Arterial periférico	9	6,0		
Corazón	11	7,3		
Otros	6	4,0		

Fuente: Protocolos de necropsias.

Entre las complicaciones se destacaron el

embolismo sistémico, la sepsis generalizada no controlada, la insuficiencia cardiaca, y el daño neurológico por infartos. (Tabla 5).

Tabla 5. Complicaciones en el curso evolutivo de los fallecidos por endocarditis infecciosa

Complicaciones	Casos	
	No.	%
Embolismos	78	52,0
Sepsis no controlada	72	47,9
Insuficiencia cardiaca	61	41,0
Infarto cerebral	27	18,0
Insuficiencia renal aguda	20	13,6
Tromboembolismo pulmonar	14	9,3
Hemorragia gastrointestinal	11	9,3
Meningoencefalitis	9	6,6
Hemorragia cerebral parenquimatosa	9	6,6
Hemorragia subaracnoidea	4	2,0
Dificultad respiratoria	4	2,6

Fuente: Dictamen necrópsico e Historia Clínica.

Se realizó cultivo de las lesiones solo a 109 casos. A pesar de ello se realizó al mayor número de casos (Tabla 6). Resalta con mayor frecuencia el estafilococo áureo, el estafilococo coagulasa

negativa y los gram negativos. Aparece en los últimos 2 años el *Acinetobacter baumannii* en fallecidos provenientes de Terapia Intensiva Polivalente. En 5 fallecidos se aislaron hongos y no eran portadores de enfermedad por VIH.

Tabla 6. Gérmenes aislados en cultivo de lesiones en la necropsia

Gérmenes	Casos	
	No.	%(n=109)*
Estafilococo áureo	40	36,7
Estafilococo coagulasa negativa	26	23,8
<i>Proteus mirabilis</i>	10	9,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9,2
Enterococos spp	4	8,3
Enterobacter spp	9	3,7
<i>Candida</i> spp	5	4,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	4,6
Total	109	72,6(n=150)**
No realizados	41	27,3(n=150)**

* En relación a los realizados.

** En relación al total de fallecidos.

Fuente: Informe microbiológico de la historia clínica y necropsia.

La sepsis generalizada no controlada con

afectación multiorgánica fue la más frecuente, seguida por la disfunción cardiaca por el daño orgánico fundamentalmente valvular. (Tabla 7).

Tabla 7. Causas directas de muerte en fallecidos por endocarditis infecciosa

Causas de muerte	Casos	
	No.	%
Sepsis no controlada con falla multiorgánica	63	42,0
Insuficiencia cardiaca	43	28,6
Daño neurológico	20	13,3
Bronconeumonía masiva con IRA	16	10,6
Insuficiencia renal aguda	5	3,3
Tromboembolismo pulmonar	3	2,0

Fuente: Dictamen necrópsico.

Solo hubo correlación anatomooclínica (entre los hallazgos anatómicos y los diagnósticos clínicos del cierre de la historia clínica) en 78 casos (52 %).

DISCUSIÓN

El tema que nos ocupa en este trabajo no escapa a la preocupación actual, pues a pesar del desarrollo científico y tecnológico, sigue constituyendo un problema para la medicina moderna. Se enmarca en dos grandes problemáticas actuales de salud: las enfermedades infecciosas y las enfermedades cardiovasculares; ambas asociadas a indicadores de morbilidad y mortalidad en muchos países del mundo, tanto desarrollados como de escaso desarrollo. En la actualidad, se requiere de cuantiosos recursos para su abordaje diagnóstico y terapéutico.

La frecuencia de la EI en la necropsia de los fallecidos del presente estudio, se comportó dentro del rango encontrado en los reportes internacionales para un hospital de nivel similar, oscilando entre 0,4 y 1,9 %.^{3,8-12}

En el comportamiento de los grupos de edades y género, hay que tener en cuenta los servicios de procedencia, que fueron muy diversos: Unidad de

Terapia Intensiva Polivalente, Terapia Intermedia, Medicina Interna, Nefrología, Caumatología, Cirugía general, Ortopedia y Ginecología y Obstetricia. En el grupo de mujeres de 15 a 29 años, se incluyeron pacientes con quemaduras graves por intento suicida y procesos sépticos ginecológicos y puerperales; en el grupo de 30 a 44 años, pacientes en tratamiento dialítico del Servicio de Nefrología. El resto de los grupos, incluyó pacientes con diferentes enfermedades de base e intervenciones quirúrgicas con abordajes venosos, intubación endotraqueal, implante de marcapasos, cateterismo uretrovesical y tratamiento prolongado con fármacos por vía endovenosa. Podemos deducir los factores de riesgo y posible procedencia del foco infectante, que alcanza su mejor comprensión al relacionar la localización de las lesiones y los gérmenes hallados en los cultivos.

La mayor incidencia encontrada de endocarditis fue sobre válvulas nativas sanas, en concordancia con lo señalado en otras publicaciones de estudios en diferentes regiones. Es raro en la actualidad encontrar endocarditis sobre válvulas reumáticas.^{2-4, 13-18} Algunos autores señalan que solo en Latinoamérica se siguen reportando casos donde la fiebre reumática sigue siendo un problema.^{13-16, 18-24}

La endocarditis nosocomial (por venipunturas, cateterismos venosos periféricos y profundos) parece haber tenido un papel importante en los

casos de endocarditis del corazón derecho. Esto se fundamenta por la frecuencia del estafilococo coagulasa negativa y de otros gérmenes. El Estafilococo áureo sigue siendo en la actualidad el germe por excelencia más frecuente en los casos reportados, destructor valvular, causante de la mayor mortalidad y de la mayoría de los abscesos y la gravedad de la afectación séptica multisistémica.^{13-16,18-21} Se observó la presencia del *Acinetobacter baumannii* en cinco casos, un germe que en los últimos años se ha hecho frecuente en unidades cerradas, en pacientes críticos y muy manipulados, debilitados e inmunocompetentes, y resistente a un gran número de antimicrobianos.²⁰

Los hallazgos necrópsicos de infartos embólicos sépticos y de abscesos orgánicos secundarios a estos, el daño valvular y focos de miocarditis, acompañan la expresión de las complicaciones determinadas en el estudio y el curso evolutivo severo de la enfermedad, complicaciones estas que condujeron a la muerte (sepsis generalizada con falla multiorgánica e insuficiencia cardiaca). En el presente estudio fue más frecuente la endocarditis del corazón izquierdo, lo que se corresponde con estudios publicados^{15,16,18,19,22} y también con textos clásicos.^{3,7}

La correlación entre los hallazgos anatómicos y la clínica fue baja. La endocarditis infecciosa debe ser parte del diagnóstico diferencial de toda enfermedad febril o inflamatoria persistente y de los pacientes con elementos de riesgo y complicaciones de procesos sépticos de otras localizaciones. Debe tenerse en cuenta en la población gerente, donde la expresión no es tan clásica como en el resto de las edades.²²⁻²⁴

En el análisis de los estudios sobre EI es difícil extraer conclusiones universales debido a la baja incidencia de la enfermedad y la imposibilidad de realizar estudios con un grupo control. Las publicaciones generalmente corresponden a estudios observacionales restringidos en pocos centros cuyos resultados están influidos por características regionales, socioeconómicas y poblacionales.²⁵⁻²⁷

Puede concluirse que de los casos de endocarditis derecha se infiere endocarditis nosocomial y ligada a la asistencia sanitaria. La correlación entre los hallazgos anatómicos y la clínica fue baja (52 %). Este elemento deduce dificultades aún con el diagnóstico en vida. Ambas conclusiones motivan a un estudio posterior clínico epidemiológico de estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Connaughton M, Rivett J. Easily missed? Infective endocarditis. *BMJ*. 2010 ; 341: c6596.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen BH, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 ; 169 (5): 463-73.
- Miró Meda JM, Tornos Mas P. Endocarditis infecciosa. In: Rozman C, Cardellach F. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 17 ed. España: Elsevier; 2012.
- Castillo JC, Anguita MP, Ruiz M, Peña L, Santisteban M, Puentes M, et al. Cambios epidemiológicos de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa. *Rev Esp Cardiol*. 2011 ; 64 (7): 594-8.
- Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007 ; 132 (3): 1025-35.
- Perdomo García FJ, Martínez Muñiz JO, Machín Rodríguez JC, Torralbas Reverón F, Díaz Ramírez S. Endocarditis infecciosa: una revisión bibliográfica necesaria. MEDISAN [revista en Internet]. 2010 [cited 4 Mar 2012] ; 14 (1): [aprox. 18 p]. Available from: www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_1_10/san141_10.htm.
- Schoen FJ, Mitchell RN. The Heart. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Diseases: Infective endocarditis. 7th. ed. New York: Saunders-Elsevier; 2007.
- Kazelian LR, Vidal LA, Neme R, Gagliardi JA. Endocarditis infecciosa activa: 152 casos. Medicina (B. Aires) [revista en Internet]. 2012 [cited 4 Mar 2012] ; 72 (2): [aprox. 13p]. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000200004&lng=es&nrm=iso.
- Casabé JH. Endocarditis infecciosa. Una enfermedad cambiante. Medicina (B Aires) [revista en Internet]. 2008 [cited Mar 4] ; 68 (2): [aprox. 25 p]. Available from: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-7>

- [6802008000200012&script=sci_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012001000010&lng=es).
10. McDonald JR. Acute infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2009 ; 23 (3): 643-64.
 11. López J, Revilla A, Vilacosta I, Sevilla T, Villacorta E, Sarriá C, et-al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis. A 3-center experience. *Circulation.* 2010 ; 121 (7): 892-7.
 12. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart.* 2005 ; 91 (5): 571-5.
 13. Hill EE, Herijgers P, Herregods MC, Peetermans WE. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2006 ; 12 (1): 5-12.
 14. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J.* 2006 ; 151 (2): 545-52.
 15. Romaní F, Cuadra J, Atencia F, Vargas F, Canelo C. Endocarditis infecciosa: análisis retrospectivo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2002-2007. *Rev perú epidemiol [revista en Internet].* 2009 [cited 4 Mar 2012] ; 13 (2): [aprox. 15 p]. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/brevistas/epidemiologia/v13_n2/pdf/a04v13n2.pdf.
 16. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BD, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2010 ; 85 (5): 422-6.
 17. Stockins B, Neira V, Paredes A, Castillo C, Troncoso A. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con endocarditis infecciosa, período 2003-2010 en el hospital de Temuco, Chile. *Rev méd Chile [revista en Internet].* 2012 [cited 1 Jul 2011] ; 140 (10): [aprox. 18p]. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012001000010&lng=es.
 18. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA.* 2002 ; 288 (1): 75-81.
 19. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Brutyn E, Rubinstein E, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* 2005 ; 293 (24): 3012-21.
 20. Ruiz Bailén M, Castillo Rivera AM, Navarro Ramírez C. Endocarditis infecciosa en Medicina Intensiva. *Med Intensiva [revista en Internet].* 2012 [cited 4 May 2012] ; 36 (7): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000700001.
 21. Miro JM, Anguera I, Cabell CH, Chen AY, Stafford JA, Corey GR, et al. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis.* 2005 ; 41 (4): 507-14.
 22. Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, Tripodi MF, Barsic B, Bouza E, et al. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2008 ; 168 (19): 2095-103.
 23. López-Wolf D, Isidre Vilacosta I, San Román JA, Fernández C, Sarriá C, López J, et al. Infective Endocarditis in Octogenarian Patients. *Rev Esp Cardiol.* 2011 ; 64 (4): 329-33.
 24. Bianchi G, Suárez C, Suárez R. Endocarditis: estudio y correlación anatomoclínica en 70 casos de autopsias. *Bol Hosp Univ Caracas.* 1989 ; 19 (26): 70-83.
 25. Stambulliam D. Consenso de endocarditis infecciosa (editorial). *Rev argent cardiol [revista en Internet].* 2002 [cited 4 Mar 2012] ; 70 (5): [aprox. 2 p]. Available from: http://www.sac.org.ar/web_pages/view/id:65.
 26. Braun S. Desafíos actuales de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol [revista en Internet].* 2003 [cited 4 Mar 2012] ; 56 (6): [aprox. 7p]. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/current-challenges-in-infective-endocarditis/articulo/13048150/>.
 27. Fernández Guerrero M. Endocarditis infecciosa: el microbio marca la diferencia. *Rev Esp Cardiol [revista en Internet].* 2007 [cited 4 Mar 2012] ; 60 (1): [aprox. 5p]. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/endocarditis-infecciosa-el-microbio-marca/articulo/13097918/>.

