

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización clínica y epidemiológica de fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa 1986-2008

Clinical and Epidemiological Characteristics of Cases of Infective Endocarditis Diagnosed at Autopsy 1986-2008

Miguel Ángel Serra Valdés¹ Ezequiel López Espinosa¹ Alfredo Ferras Martínez¹ Gloria Fabra Aguirre¹

¹ Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley, Manzanillo, Granma, Cuba, CP: 87510

Cómo citar este artículo:

Serra-Valdés M, López-Espinosa E, Ferras-Martínez A, Fabra-Aguirre G. Caracterización clínica y epidemiológica de fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa 1986-2008. **Medisur** [revista en Internet]. 2014 [citado 2014 Dic 15]; 12(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2663>

Resumen

Fundamento: La endocarditis infecciosa se considera como una afección grave, debido a la agresividad del agente infeccioso que la causa, el daño valvular y la afectación multiorgánica que puede provocar.

Objetivo: describir las características clínicas y epidemiológicas de la endocarditis infecciosa diagnosticada en la necropsia.

Métodos: estudio descriptivo y retrospectivo, en fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa entre 1986 y el 2008 en el Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley, de Granma, Cuba.

Resultados: la frecuencia de endocarditis infecciosa diagnosticada en la necropsia osciló anualmente entre 0,4 y 1,5 % en 13 376 necropsias realizadas a fallecidos mayores de 15 años. El germen más frecuente fue el estafilococo áureo. La edad media fue de 44 ± 26,2 años. La fiebre, taquicardia, palidez anémica y soplos estuvieron en más del 90 % de los casos. Síntomas por daño neurológico en más de la cuarta parte. Las instrumentaciones más observadas fueron la terapéutica endovenosa y las infecciones ginecológicas. Las quemaduras e infecciones broncopulmonares, fueron las fuentes de infección más frecuentes. La endocarditis nosocomial también estuvo presente.

Conclusión: los resultados evidenciaron cambios en la epidemiología de la endocarditis infecciosa en los últimos años. Su curso se mostró, en la mayoría de los casos, agudo, con sepsis grave generalizada, falla multiorgánica y disfunción cardíaca severa.

Palabras clave: endocarditis, epidemiología, diagnóstico, mortalidad, autopsia

Abstract

Background: infective endocarditis is considered a serious condition due to the aggressiveness of the infectious agent that causes it, the valve damage and multiple organ involvement that can occur.

Objective: to describe the clinical and epidemiological characteristics of infective endocarditis diagnosed at autopsy.

Methods: a retrospective descriptive study of cases of infective endocarditis diagnosed at autopsy between 1986 and 2008 was conducted in the Celia Sánchez Manduley Provincial Clinical-Surgical Hospital in Granma, Cuba.

Results: frequency of infective endocarditis diagnosed at autopsy ranged annually from 0.4 to 1.5% in 13 376 autopsies performed on deceased patients over 15 years. The most common pathogen was *Staphylococcus aureus*. Mean age was 44 ± 26.2 years. Fever, tachycardia, paleness and heart murmurs were found in over 90% of the cases. Symptoms of nerve damage were observed in more than a quarter of the cases. The most frequent sources of infection were instrumentations, particularly intravenous therapy. Nosocomial endocarditis was also found.

Conclusion: the results showed changes in the epidemiology of infective endocarditis in recent years. In most cases, its course was acute, with widespread severe sepsis, multiple organ failure and severe cardiac dysfunction.

Key words: endocarditis, epidemiology, diagnosis, mortality, autopsy

Aprobado: 2014-05-09 22:55:28

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

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una afección grave, que afecta al endocardio, especialmente a nivel valvular y que requiere de sospecha diagnóstica y tratamiento precoz por su alta morbi-mortalidad. Tiene variadas formas de presentación y evolución, caracterizadas por un compromiso multiorgánico, dado por la agresividad del agente infeccioso causante. Su desenlace, sin tratamiento antibiótico, es fatal en prácticamente todos los casos.

La incidencia en la población general permanece entre 1,7 a 6,2 por 100 000 habitantes/año en Europa y Estados Unidos de Norteamérica.¹ Estudios chilenos muestran una incidencia de 2-3 casos por 100 000 habitantes/año, con elevada mortalidad que asciende al 29 % en ese país.² No se encontraron otros reportes en Latinoamérica.

Se han producido cambios significativos en la epidemiología de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa. La incidencia de casos de endocarditis sin cardiopatía predisponente está aumentando significativamente y en ella los estafilococos siguen siendo los más frecuentes. La EI es una enfermedad que, lejos de evitarse, sigue constituyendo un reto para el internista, el cardiólogo y el intensivista, máxime, cuando el patrón de presentación actual es bien diferente al de hace treinta años. El mayor número de casos diagnosticados en los últimos años, puede deberse más que a un aumento real de casos, a un sesgo de detección positivo debido a mejores técnicas de aislamiento de los gérmenes y la mayor disponibilidad y mejor resolución del ecocardiograma, sobre todo transesofágico.³

Del análisis de estudios epidemiológicos y clínicos de la 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, cuyos resultados están influidos por características regionales, socioeconómicas y poblacionales.^{1,4,5} No existen datos nacionales de la frecuencia de la enfermedad en la población cubana. Esto motivó la realización de la presente investigación, la cual

tiene como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de la EI diagnosticada en la necropsia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los fallecidos con diagnóstico necrótico de EI, desde 1986 hasta el 2008, en el Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Celia Sánchez Manduley, de Manzanillo, en la provincia Granma. Para ello se revisaron 13 376 protocolos de necropsia. Se encontraron 150 casos con diagnóstico necrótico de EI, muestra utilizada para el estudio.

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

De las historias clínicas se tomó la información acerca de las variables siguientes: edad, sexo, síntomas clínicos más frecuentes, resultado de exámenes paraclínicos (de laboratorio, imagenológicos y otros), complicaciones evolutivas, fuente probable de infección, germen causal, causas directas de la muerte y servicios de procedencia.

Los resultados se expresan en números absolutos y frecuencia porcentual, medidas de resumen de la estadística descriptiva.

Esta investigación contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del centro hospitalario donde fue desarrollada.

RESULTADOS

Los 150 casos de EI diagnosticada en la necropsia, representaron el 1,12 % de todas las necropsias realizadas. Osciló en los diferentes años entre 0,4 y 1,5 %.

La edad promedio se determinó en 44 + 26,2 años. En general, ambos sexos aportaron la misma cantidad de pacientes; solo se observó mayor predominio de las mujeres en el grupo de 15 a 29 años. (Tabla 1).

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

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

Los síntomas encontrados con mayor frecuencia fueron: fiebre, taquicardia, palidez y soplo en más del 90 % de los casos. Otros fueron el dolor abdominal, cefalea, esplenomegalia y manifestaciones neurológicas: toma motora, coma y convulsiones.

Las alteraciones más frecuentes en exámenes de laboratorio, fueron: leucocitosis con desviación izquierda, anemia normocítica normocrómica, velocidad de sedimentación globular (VSG) acelerada y proteína C reactiva positiva. (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de exámenes de laboratorio en fallecidos por endocarditis infecciosa

Alteraciones	%
Leucocitosis con neutrofilia	89,6
Anemia	81,8
VSG acelerada	80,6
Proteína C reactiva positiva	70,6
Azoados elevados	24,3
Hematuria	23,9
Proteinuria	13,9
Transaminasa elevada	10,6
Leucopenia	4,3
Bilirrubina elevada	9,6
Serología reactiva	2,3

En cuanto a los resultados de otros exámenes paraclínicos, se realizó ecocardiograma al 91,6 % de los pacientes, con una positividad del 83 %.

En las radiografías de tórax lo más frecuente fue la cardiomegalia y en el electrocardiograma los trastornos del ritmo. (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados de otros exámenes paraclínicos en fallecidos por endocarditis infecciosa

Exámenes		%
Ecocardiogramas	Realizados	91,6
	Positivos	83,3
Radiología del tórax	Realizados	100,0
	Cardiomegalia	61,4
	Congestión pulmonar	38,6
	Lesiones inflamatorias	31,8
	Bloque neumónico	2,3
	Sin alteraciones	6,8
Electrocardiogramas	Realizados	100,0
	Taquicardia sinusal	61,4
	Fibrilación auricular	9,0
	Extrasístoles ventriculares	9,0
	Patrón sugestivo de infarto agudo de miocardio	6,9
	Normal	13,6

Entre las posibles fuentes de infección o focos infectantes, se destacaron como las más predominantes las instrumentaciones y medios terapéuticos invasivos. Las afecciones

relacionadas constituyeron la infección inicial de algunos casos, fuente de bacteriemia. En algunos casos pudo valorarse más de una posible fuente de la infección. No pudo demostrarse en 20 casos. (Tabla 4).

Tabla 4. Posibles fuentes de infección o focos infectantes en fallecidos por endocarditis infecciosa

Fuentes	No.	%
Venipunturas	120	80,0
Cateterismo venoso profundo	90	60,0
Cateterismo uretral	90	60,0
Infección ginecológica	31	20,6
Infección broncopulmonar	17	11,6
Quemaduras sépticas	10	6,6
Peritonitis	10	6,6
Pielonefritis abscedada	10	6,6
Implantación de marcapaso	7	4,6
No demostrables	20	13,3

El estafilococo áureo, el estafilococo coagulasa negativa y los gram negativos, fueron los más

frecuentes, en ese mismo orden de posiciones. (Tabla 5).

Tabla 5. Gérmenes hallados en hemocultivos y en estudio microbiológico de las lesiones anatómicas

Gérmenes	Hemocultivos (n=103)	Lesiones (n=109)
	%	%
Estafilococo áureos	37,0	36,7
Estafilococo coagulasa negativa	22,2	23,6
<i>Proteus</i>	9,3	14,6
Pseudomonas	9,3	11,1
Neumococo	3,7	3,7
<i>Enterobacter</i>	3,8	8,3
Cándidas	4,9	7,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	4,6
Cultivos negativos	10,0	-

Los fallecidos provinieron fundamentalmente de las unidades de atención al grave. (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de fallecidos por endocarditis infecciosa según servicio médico

Servicios	No.	%
Atención al grave (UCI-UCIN-ICTUS)	92	61,3
Nefrología	21	14,0
Medicina Interna	21	14,0
Caumatología	7	4,7
Cirugía general	6	4,0
Ortopedia	3	2,0
Total	150	100,0

Dentro de las complicaciones evolutivas que más se observaron, estuvieron el embolismo séptico a diferentes órganos, sepsis generalizada con falla multiorgánica, insuficiencia cardiaca de difícil manejo, infartos cerebrales embólicos y hemorragias intracraneales con daño neurológico, tromboembolismo pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, insuficiencia renal aguda y trastornos acidobásicos y desbalance hidroelectrolítico. Las más importantes causas directas de muerte dictaminadas por la necropsia, fueron la sepsis generalizada, la insuficiencia cardiaca por daño valvular severo y focos de miocarditis, daño neurológico, bronconeumonía masiva, insuficiencia renal aguda y tromboembolismo pulmonar.

DISCUSIÓN

La frecuencia de la EI en las necropsias realizadas en el período del estudio se comportó dentro del rango informado (entre 0,4 y 1,9 %) por otros artículos revisados, que parten de investigaciones realizadas en hospitales de nivel similar al nuestro.⁴⁻⁸ No se encontraron otras estadísticas nacionales al respecto.

Aunque se desconoce la incidencia de la EI en la población general, por falta de reportes y estudios completos, nuestros resultados indican que, a pesar de los avances en salud en las últimas décadas, la EI es una enfermedad que, lejos de evitarse, sigue constituyendo un reto para el cardiólogo y el internista, máxime cuando

el patrón de presentación actual es bien diferente del de hace más de 30 años; la mortalidad por su causa se mantiene muy elevada.^{3-5, 8-17}

Los resultados obtenidos en relación a edad y sexo de los pacientes con EI, difieren de los de otros autores consultados, que en su mayoría informan mayor afectación del sexo masculino y de la población mayor de 60 años.^{4,5,8-10} En este estudio, la EI afectó a ambos sexos por igual; solo se observó predominio de las mujeres en el grupo de edades de 15 a 29 años, grupo también de mayor incidencia de la enfermedad. Al analizar los casos comprendidos en este grupo, resaltan complicaciones sépticas importantes que contribuyeron al foco infeccioso primario, además de la manipulación por instrumentaciones en UCI, cuestiones bien determinadas en la literatura como elementos de riesgo. En este grupo se incluyeron pacientes operados de urgencia por complicaciones sépticas, a punto de partida de cuadros de abdomen agudo diversos con peritonitis, otros de tipo ginecobstétricos, así como pacientes con quemaduras graves (mujeres jóvenes por intento suicida).

El ingreso de los pacientes estuvo originado fundamentalmente por bronconeumonías bacterianas, accidentes cerebrovasculares (unidad de cuidados intermedios o progresivos (UCIN) y en Unidad de ICTUS), y fractura de cadera en algunos ancianos; enfermedades que pueden estar relacionadas con la fuente de infección, ya que implican que los pacientes sean manipulados con abordajes venosos profundos, venipunturas, intubación traqueal para soporte ventilatorio y medicación fundamentalmente por vía endovenosa.

La bronconeumonía, tanto como enfermedad primaria, como complicación, es una de las entidades responsables de foco primario que puede dar lugar a EI.³

La endocarditis sobre válvula nativa es la forma más frecuente de la enfermedad actual y asienta por lo general en las válvulas del corazón izquierdo, sobre todo en la válvula aórtica, seguida de la mitral o de la afectación de ambas válvulas.³ En nuestra serie se comportó de forma similar, resultado publicado en una primera parte del estudio sobre hallazgos anatómicos.¹⁸ Además, predominaron las válvulas nativas sanas y dentro de las lesiones valvulares previas y predisponentes, la fibroesclerótica

degenerativa. En la actualidad, la cardiopatía valvular reumática ha sido desplazada, observación informada por varios autores.^{3,14,15}

Las manifestaciones clínicas y los resultados de exámenes complementarios, se corresponden con reportes de estudios realizados en diferentes latitudes y son las que generalmente señalan los textos clásicos.^{3,11-20} La proteína C reactiva (PCR) puede ser una determinación muy útil en la endocarditis. Una PCR normal va en contra del diagnóstico. Además, la PCR puede ser útil para monitorizar la respuesta al tratamiento antimicrobiano.^{3,11-20} La frecuencia de la positividad diagnóstica del ecocardiograma se mostró baja para los requerimientos actuales; pero el equipo utilizado no es de última tecnología y depende también del examinador.

Los autores consideran que desde el punto de vista epidemiológico, las fuentes posibles de infección y focos primarios constituyen los elementos de riesgo más importantes, también señalados por otros autores. La manipulación con técnicas diagnósticas y terapéuticas, como son los implantes de marcapasos y desfibriladores, el tratamiento dialítico, los pacientes inmunodeprimidos, debilitados, ancianos con varias enfermedades crónicas, son factores que han contribuido a un cambio en la epidemiología de la EI en los últimos 30 años. Así lo demuestra al análisis de los gérmenes aislados, que sitúa los estafilococos en primer lugar y los gram negativos en segundo; gérmenes actuales generalmente multirresistentes y de unidades cerradas como el *acinetobacter baumannii*, aparecieron en los últimos años de este estudio. Se reportan estadísticas muy parecidas en otras series.^{6,7,12-14,17,21-23} Se encontró un estudio en el que se observó una elevada frecuencia de streptococos,²⁴ en lo que quizás influyan factores locales, población estudiada, factores socioeconómico, culturales, etc. En la EI por *Pseudomona aeuriginosa*, *Enterobacteriaceas* y hongos, la mortalidad puede superar el 50 % de los casos durante el período intrahospitalario.²⁴ Algunos estudios incluyen pacientes con prótesis valvulares, sin embargo en nuestro centro hospitalario los pacientes con prótesis y sospecha de EI se remiten de inmediato al Cardiocentro de Santiago de Cuba. Por ello no el estudio no se hacen comentarios al respecto

En los pacientes con implante de marcapasos y desfibriladores se observa raramente la aparición de endocarditis, que en general está producida por estafilococo coagulasa negativa (ECN). Por

ello, el aislamiento de ECN en los hemocultivos no debe considerarse como contaminación. La sangre se debe cultivar en medio aerobio y anaerobio y conservarse varias semanas para detectar la presencia de gérmenes de crecimiento lento.^{4,5,12,21,23} El porcentaje de hemocultivos realizados en este estudio puede catalogarse de bajo y el de hemocultivos negativos aceptable. Hubo mejoría en la determinación de gérmenes desde las lesiones de las vegetaciones en la necropsia. El *Acinetobacter baumannii* no apareció en los hemocultivos o quizás estuvo en los casos que no se le realizó. Otros estudios realizados reportan hongos entre un 2 y 4 %.^{3,14,23}

Las complicaciones descritas en los resultados, son las recogidas en otros estudios revisados, muy relacionadas con el final fatal de estos pacientes.^{4,5,7,12,14,21-24} En las causas directas de muerte se destaca la sepsis no controlada con afectación multiorgánica y la insuficiencia cardíaca por disfunción valvular severa y focos de miocarditis, según el dictamen necrópsico. Los autores consideran que los casos de esta serie corresponden a EI aguda y embolígena; y que al analizar las fuentes probables de la infección inicial, los gérmenes aislados y el curso evolutivo de los casos, es posible inferir la posibilidad de un número de casos como endocarditis nosocomial. Las embolias sistémicas son la complicación más común de la enfermedad y ocurren en el 20-30 % de los casos. Estas pueden ocurrir en cualquier momento del curso evolutivo de la enfermedad, aunque son particularmente frecuentes antes o al poco tiempo de iniciar el tratamiento antimicrobiano. Estas embolias sépticas pueden estar originadas por abscesos viscerales que perpetúen el cuadro febril y toxinfecioso de la enfermedad. El resto de las causas de muerte están relacionadas con las consecuencias de estos eventos. En más de la cuarta parte de los casos hubo manifestaciones neurológicas; estas pueden consistir en signos focales secundarios a embolias, abscesos o aneurismas micóticos, o bien en síndromes meníngeos o encefalopatía tóxica-metabólica en las fases sépticas iniciales de la enfermedad. Las formas neurológicas pueden ser el debut de la enfermedad.^{4,5,7,12,14,21,24}

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.^{17,22-24} El germen más frecuente fue el estafilococo áureo. El estafilococo coagulasa negativa orienta hacia la presencia de endocarditis nosocomial y asociada a la asistencia sanitaria. Las manifestaciones clínicas y en exámenes complementarios, las complicaciones y causas de muerte denotan la gravedad de estos casos y la forma aguda de la entidad. Se recomienda insistir en la sospecha diagnóstica ante enfermos críticos con factores predisponentes y elementos de riesgo para el desarrollo de EI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Maiers E, Rojo P, Cumsille JF. Infectious endocarditis: morbi-mortality in Chile. Results of the National Cooperative Study of Infective Endocarditis (1998-2002). *Rev Med Chile*. 2003 ; 131 (3): 237-50.
3. 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.
4. López Espinosa E, Serra Valdés MA, Ferrás Martínez A, Quesada Vázquez AJ, Suárez Quesada A, Sarmiento Matamoros M. La endocarditis infecciosa como hallazgo anatómico con estudios post mortem. 1987-2002. *Multimed* [revista en Internet]. 2004 [cited 19 May 2013] ; 8 (4): [aprox. 11p]. Available from: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2004/v8-4/11.html>.
5. Serra Valdés MA, Arias del Castillo AM, Eng Rodríguez R, Herrera Galiano A. Aspectos anatómicos-epidemiológicos de 106 fallecidos por endocarditis infecciosa. 1986-2000. *Multimed* [revista en Internet]. 2005 [cited 19 May 2013] ; 9 (2): [aprox. 13p]. Available from: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2005/v9-2/7.html>.
6. Perdomo García FJ, Martínez Muñiz JO, Machín Rodríguez JC, Torralbas Reverón F, Díaz Ramírez

5. Endocarditis infecciosa: una revisión bibliográfica necesaria. MEDISAN [revista en Internet]. 2010 [cited 4 Mar 2012]; 14 (1): [aprox. 18p]. Available from: www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_1_10/san14110.htm.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Negrín Expósito JE, Roselló Silva N, Sánchez Ruiz J, Negrín Villavicencio JA, Roselló Azcanio Y, Domínguez Cervantes JA. Endocarditis infecciosa. Análisis de 5 años (1997-2001) en el Hospital Hermanos Ameijeiras. *Rev Cub Med [revista en Internet]*. 2003 [cited May 19]; 42 (5): [aprox. 8p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_5_03espe/med04503.htm.
12. 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. 15p]. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/epidemiologia/v13_n2/pdf/a04v13n2.pdf.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Stambulliam D. Consenso de endocarditis infecciosa (editorial). *Rev argent cardiol [revista en Internet]*. 2002 [cited 4 Mar 2012]; 70 (5): [aprox. 2p]. Available from: http://www.sac.org.ar/web_pages/view/id:65.
17. 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/>.
18. 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 [cited 27 Dic 2013]; 11 (6): [aprox. 8p]. Available from: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/articulo/view/2550/1333>.
19. Oyonarte M. Endocarditis infecciosa en Chile: datos relevantes del registro nacional de endocarditis infecciosa: estudio cooperativo nacional de endocarditis ECNEI 1998-2008. *Cardiol clín*. 2010 ; 26 (3): 81-85.
20. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. *Heart*. 2006 ; 92 (7): 879-85.
21. 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/>.
22. Fernández Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008 ; 47 (10): 1287-97.

23. Hill EE, Herijgers P, Herregods MC, Peetermans WE. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2006 ; 12 (1): 5-12.
24. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, et al. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones y mortalidad en 506 pacientes y factores pronósticos de sobrevida a 10 años (1998-2008). Estudio cooperativo nacional en endocarditis infecciosa en Chile (ECNEI-2). *Rev Med Chil.* 2012 ; 140 (12): 1517-1528.