

Endocarditis infecciosa, experiencia de diez años en un centro de referencia nacional

Infectious endocarditis, 10 years of experience in a national reference center

Elsa Fleitas Ruisánchez,^I Andrés Savío Benavides,^{II} Jorge Ponce Bittar,^{III} Carlos García Guevara,^I Xiomara Calzadilla Mesa^{IV}

^IEspecialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Asistente. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{II}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Titular y Consultante. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Infectología. Profesor Auxiliar. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Máster en Medicina Bioenergética y Naturalista. Instructora. Policlínico Docente "Mario Muñoz". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: estudiar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas, así como el tratamiento médico quirúrgico de los pacientes ingresados con el diagnóstico de endocarditis infecciosa, con el propósito de profundizar en su estudio y contribuir a un mejor tratamiento a estos pacientes.

Métodos: se estudiaron 24 pacientes procedentes de todo el país, egresados con el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas procedentes del archivo del Hospital "William Soler", y de la base de datos del servicio de cirugía del cardiocentro. Se determinó la frecuencia de las diferentes manifestaciones de la endocarditis infecciosa según: grupos etarios, factores de riesgo, y los datos clínicos, de laboratorio y microbiológicos más frecuentes. Además, se determinó la toma valvular predominante, la etiología y su respuesta a los antibióticos.

Resultados: el grupo de edad más afectado fue entre 5 y 18 años; la cardiopatía previa fue el factor de riesgo predominante; los síntomas y signos más frecuentes fueron la fiebre, la anorexia y la pérdida de peso. La insuficiencia cardíaca y el

embolismo pulmonar fueron complicaciones frecuentes. La mayoría de los pacientes tuvo una eritrosedimentación acelerada, y la cuarta parte de los casos presentaron hemocultivos negativos. Las válvulas aórtica y mitral resultaron las más afectadas, y el curso clínico que predominó fue el subagudo. En casi la mitad de los pacientes la infección tuvo un origen nosocomial. Los antimicrobianos más utilizados fueron la amikacina, la vancomicina y la ceftriaxona.

Conclusiones: la endocarditis infecciosa es poco frecuente en nuestra institución, ocurre más a menudo en relación con las cardiopatías congénitas. Los hechos clínicos más constantes fueron la fiebre y el antecedente de cardiopatía previa.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, cardiopatías congénitas, vegetaciones.

ABSTRACT

Objective: to study the clinical, epidemiological and microbiological characteristics as well as the surgical medical treatment of patients admitted diagnosed with infectious endocarditis to deepen in its study and to contribute to a better treatment for these patients.

Methods: twenty four patients from whole country, discharged with the diagnosis of infectious endocarditis. Data were collect from the medical records of the "William Soler" Children Hospital files and from the database of surgery service of heart center. The frequency of different manifestations of infectious endocarditis was determined according to: age groups, risk factors and the more frequent clinical, laboratory and microbiologic data. Also, the predominant valvular take, the etiology and the response to antibiotics were determined.

Results: the more involved age group was between 5 and 18 years; the previous heart disease was the more predominant factor; the more frequent symptoms and signs were: fever, anorexia and weight loss. The heart failure and the pulmonary embolism were frequent complications. Most of patients had an accelerated erythro sedimentation and the fourth of cases had negative blood cultures. The aortic and mitral valves were the more involved and the predominant clinical course was the subacute. In almost the half of patients the infection had a nosocomial origin. The more used antimicrobial agents were amikacin, vancomycin and ceftriaxone.

Conclusions: the infectious endocarditis is uncommon in our institution occurs more often in relation to congenital heart diseases. The more constant clinical facts were fever and a history of previous heart disease.

Key words: infectious endocarditis, congenital heart diseases, vegetations.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad potencialmente muy grave, caracterizada por la infección del endotelio de las válvulas cardíacas por gérmenes patógenos en válvulas generalmente dañadas previamente, que puede llegar a ser mortal sin tratamiento, aunque su pronóstico ha experimentado una gran mejoría en las últimas décadas, sobre todo, gracias al uso de potentes antibióticos y al empleo de la cirugía.¹ Fue descrita por primera vez a mediados del siglo XVII, pero se descubrió

la etiología infecciosa dos siglos más tarde con la identificación de los microorganismos en el interior de las vegetaciones.^{2,3}

La inexistencia en la institución de otra investigación sobre el tema, nos motivó a realizar este trabajo, además de no existir una base de datos de la casuística que nos ayudara a mejorar nuestra actitud diagnóstica y terapéutica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo, en un período de 10 años (enero 1999-diciembre 2008), en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler", en el que se estudiaron todos los pacientes con el diagnóstico de EI, cuyo propósito fue analizar su comportamiento clínico y epidemiológico en la edad pediátrica. Para la obtención de los datos se revisaron las historias clínicas contenidas en el Departamento de Archivo del Hospital "William Soler", correspondientes a los pacientes egresados con el diagnóstico de EI y la base de datos del servicio de cirugía del Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

El universo de estudio y la muestra coincidieron, y fue de 24 pacientes el grupo estudiado. Se incluyeron todos los pacientes catalogados como EI definida, según los criterios de *Duke*,² y se excluyeron los catalogados como EI posible o rechazada, según esos mismos criterios diagnósticos.

Para el análisis estadístico de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 11,5. Como medida de resumen de variables cualitativas se utilizó el por ciento, y para determinar la asociación de variables cualitativas se empleó el *test* estadístico chi cuadrado de Pearson con un nivel de significación de 0,05. Para la representación gráfica de los resultados se utilizaron tablas y figuras confeccionadas en *Excel XP*.

RESULTADOS

En el período estudiado se diagnosticaron en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler", 24 pacientes como EI. El grupo etario más afectado fue el comprendido entre los 5 y los 18 años, para un 50 % (12/24), según se puede observar en la figura 1. Predominó el sexo femenino en el 63 % (15/24). Todos los pacientes presentaron factores de riesgo, pero el más frecuente fue la presencia de cardiopatía previa. Tuvieron esta condición 18 pacientes, para un 75 % (18/24), de ellos el 63 % presentaron cardiopatías congénitas (15/24), y fue la comunicación interventricular la más frecuente, para un 28 % (7/24), la cardiopatía reumática, por su parte, representó el 13 % (3/24). Se detectaron 8 pacientes con catéter intravascular, que representaron un 33 % (8/24). Dentro de las infecciones precedentes, la sepsis bucal ocupó el primer lugar en frecuencia, con 8 pacientes afectados, para un 33 % (8/24), y dentro de este grupo, se reportó también un paciente con prótesis valvular en posición aórtica (figura 1).

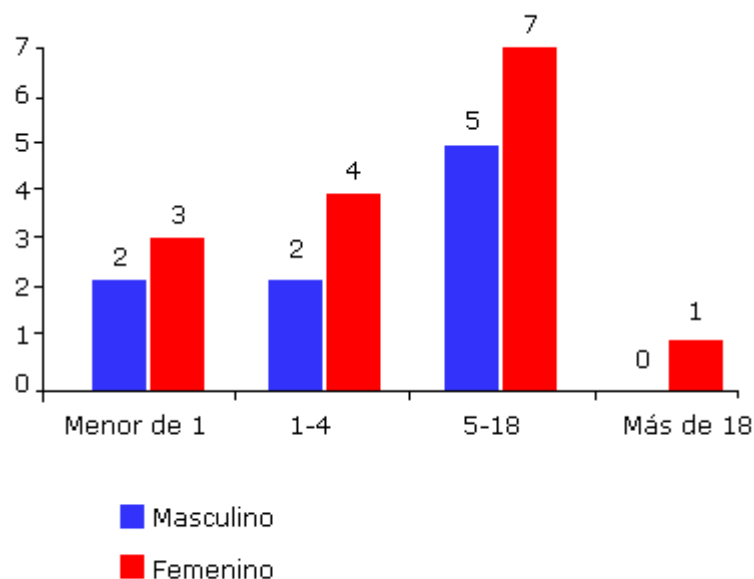
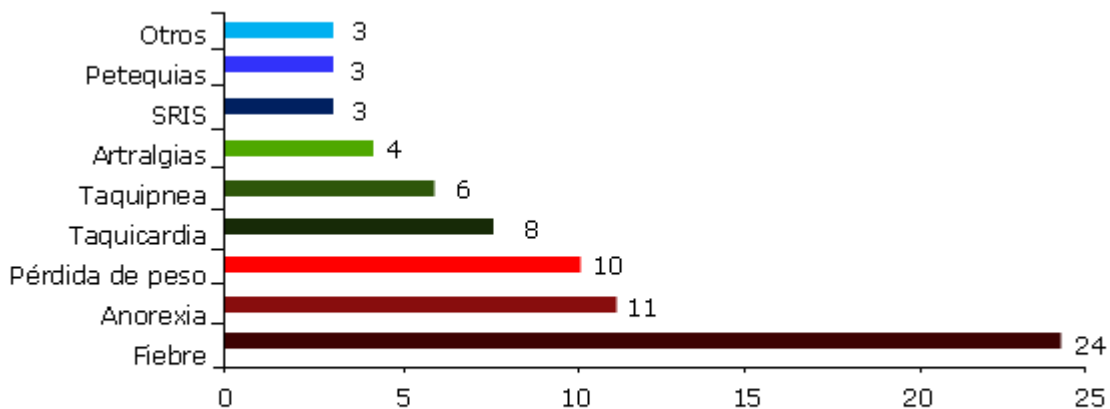


Fig. 1. Distribución de pacientes con endocarditis según edad y sexo.

Se determinó la incidencia hospitalaria, que fue de 1,4 por cada 1 000 admisiones al año. La letalidad por EI fue de un 8 %. Todos los pacientes presentaron fiebre, siguiendo en orden de frecuencia la anorexia (11/24) y la pérdida de peso (10/24) como síntomas frecuentes (figura 2).



SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Fig. 2. Pacientes con endocarditis según síntomas y signos.

Presentaron eritrosedimentación (VSG) acelerada al inicio de su admisión el 71 % (17/24) de los pacientes; tuvo anemia el 54 % (13/24), y el 25 % (6/24) presentó microhematuria. En cuanto a los hemocultivos, el 75 % de los pacientes (18/24) mostraron 2 hemocultivos positivos a un mismo germen típico, mientras que en el 25 % restante (6/24) los cultivos de sangre resultaron negativos. El germen más frecuentemente aislado fue el estafilococo, con un 38 % (9/24), y entre estos, el estafilococo coagulasa negativo representó el 21 % (5/24), el estreptococo viridans y los hongos, siguieron en orden de frecuencia, con 16 % (4/24) y 13 % (3/24) (figura 3).

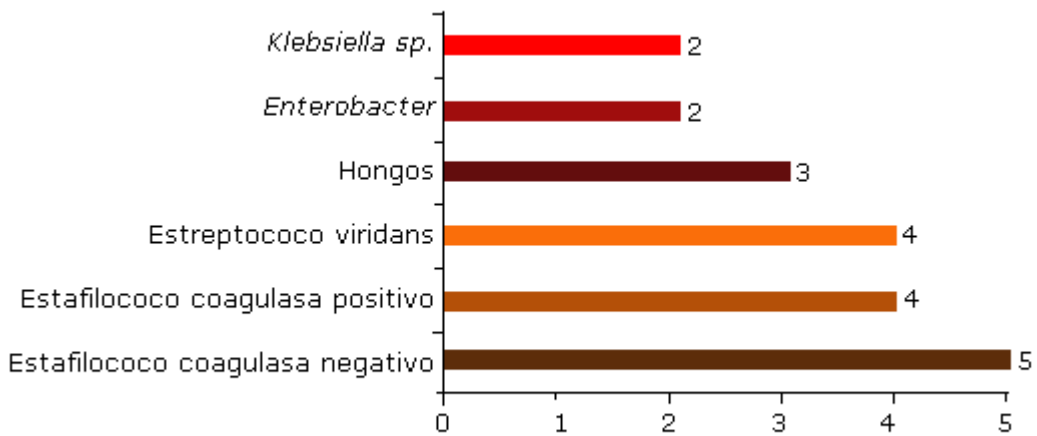
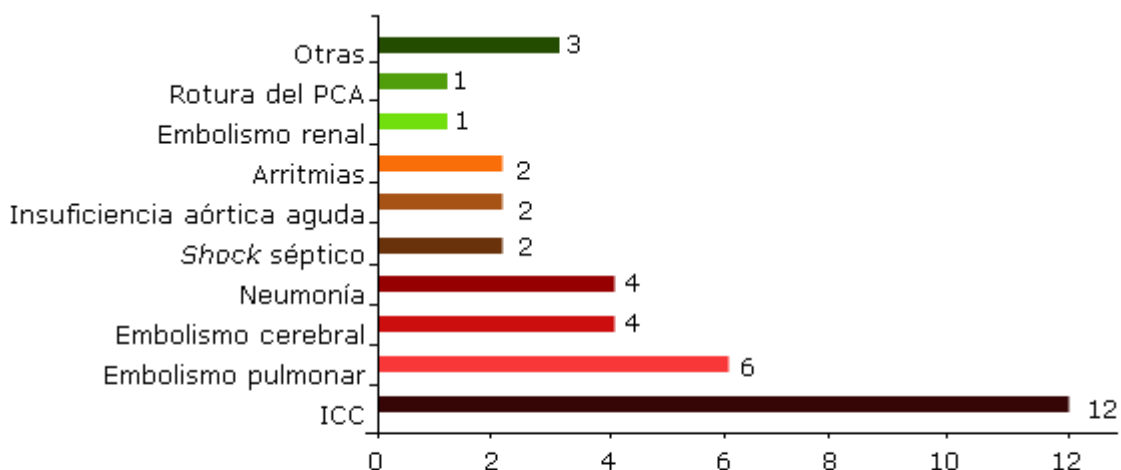


Fig. 3. Aislamientos microbiológicos en pacientes con endocarditis.

Los pacientes sin vegetaciones visibles por ecografía transtorácica (ETT) fueron 2: un paciente con persistencia del conducto arterioso (PCA) que se diagnosticó como endarteritis, y otro con prótesis valvular aórtica, que presentaba signos ecocardiográficos de disfunción valvular.

El curso clínico más frecuente fue la EI subaguda, con 18 pacientes, que representó el 75 % del total. La EI adquirida en la comunidad (extrahospitalaria), fue la más frecuente, con un 54 % (13/24), mientras que 11 pacientes presentaron EI nosocomial, que representó el 46 %.

La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) fue la complicación más frecuente, pues el 50 % de los pacientes la presentó. Tuvieron embolismo pulmonar 6 pacientes y 4 embolismo cerebral, para un 25 y 17 % respectivamente, y 2 pacientes manifestaron *shock* séptico. Como complicaciones intracardiacas, 2 pacientes manifestaron insuficiencia aórtica aguda por ruptura del seno de valsalva, y en el caso del paciente diagnosticado de endarteritis, presentó ruptura del PCA y aneurisma del tronco de la arteria pulmonar (figura 4).



PCA: persistencia del conducto arterioso.
ICC: insuficiencia cardiaca congestiva.

Fig. 4. Complicaciones en pacientes con endocarditis.

Los pacientes que fueron sometidos a cirugía presentaban varios criterios quirúrgicos reunidos en un mismo paciente, la ICC y el aumento de tamaño de las vegetaciones, fueron los 2 criterios más frecuentes, y representaron cada uno el 43 % (6/14). Le siguió el embolismo pulmonar recurrente en 5 pacientes y la endocarditis fúngica, en 3 pacientes; 2 pacientes fueron operados por ruptura del seno de valsalva, y otro por ruptura del PCA, así como un caso por insuficiencia tricuspídea masiva con dilatación del ventrículo derecho. Fueron sometidos a cirugía 14 pacientes para exéresis de la vegetación, y se le realizó, además, la corrección de la malformación en el mismo tiempo quirúrgico. La cirugía fue exitosa en el 100 % de los casos. La evolución resultó favorable, sin complicaciones, y los pacientes fueron egresados en los 10 primeros días posteriores a la intervención. Solamente 3 fueron intervenidos con 2 semanas o menos de tratamiento, y 11 con más de 2 semanas de tratamiento.

Los antimicrobianos más utilizados fueron: la amikacina en el 83 % (20/24), siguiéndole, en orden de frecuencia, la vancomicina y la ceftriaxona en el 67 % (16/24) y 54 % (13/24) respectivamente. Se administró anfotericín B en la mitad de los casos. Recibieron la ciprofloxacina y el trifamox 7 pacientes, y solo en 4 se utilizó el meropenen.

DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto el comportamiento general de los pacientes con EI, atendidos en un hospital terciario, a donde generalmente acuden casos complejos y de difícil tratamiento.

Tal como se reporta en otras series,^{4,5} el grupo etario más afectado fue el comprendido entre los 5 y los 18 años. Precisamente, en este grupo se detectó la mayor incidencia de cardiopatía previa.

En las series pediátricas revisadas, no existe predominio por uno u otro sexo,⁶⁻⁹ sin embargo, en este estudio, hubo un franco predominio del femenino, a diferencia de lo que se ve en el adulto, donde se plantea que ha habido un incremento importante en los últimos años, en sujetos varones, en pacientes entre 20 y 40 años, debido al aumento de la EI en adictos a drogas por vía parenteral.¹⁰

Todos los pacientes presentaron factores de riesgo, sin embargo, la bibliografía consultada plantea, que de un 5 a un 10 % de las EI pediátricas, aparecen sin ningún factor de riesgo identificable,¹¹⁻¹³ aunque, como en otras series revisadas, la cardiopatía previa fue el factor de riesgo más frecuente, y dentro de esta, la comunicación interventricular (CIV).⁵⁻⁷ La enfermedad ocurre en nuestro medio más a menudo, en relación con cardiopatías congénitas, lo cual confirma la tendencia observada, de desplazar las cardiopatías reumáticas como terreno para la implantación microbiana.^{3,8,14} Este fenómeno tiene, entre otras explicaciones, las mayores expectativas de vida, en niños con cardiopatías congénitas, y el control programado y sistemático de los pacientes con fiebre reumática, después del primer brote.

Otro factor de riesgo frecuente en esta serie, fueron las infecciones precedentes, y dentro de estas, la sepsis bucal. Se plantea que la falta de higiene dental conlleva a un alto riesgo en los niños con cardiopatías, de manera general. La literatura reporta, que el riesgo de bacteriemia, tras extracciones dentales, es de un 60 %, tras cirugía periodontal de 88 %, y tras de amigdalectomía de un 35 %.^{15,16}

Un por ciento importante de pacientes tuvo catéteres intravasculares, que dieron origen al desarrollo de EI, sobre todo, en pacientes con corazones sanos, sin otro factor de riesgo reportado en ellos. Esto ocurrió también en otras series revisadas.^{11,17} Se ha propuesto adicionar la presencia de catéteres intravasculares como criterio menor para el diagnóstico de EI, según la clasificación de *Duke*.^{18,19} A pesar de los importantes cambios ocurridos en la epidemiología de la EI, durante los últimos años su incidencia se ha mantenido estable. Se obtuvo una incidencia hospitalaria de 1,4 por cada 1 000 ingresos, similar a la reportada en la bibliografía y en otras series revisadas.^{20,21}

La letalidad en este estudio fue de un 8 %, inferior a lo reportado en otras series, que oscila entre un 10 y un 20 %.^{22,23} Los 2 pacientes fallecidos presentaron condiciones de mal pronóstico. Uno, fue una niña con tetralogía de Fallot, que presentó embolismo cerebral y desarrolló un absceso cerebral extenso (que fue la causa de la muerte); y el otro fallecido, fue un adolescente con sustitución valvular aórtica, que inició un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a los 4 meses de sustituida la válvula, es decir, desarrolló una EI nosocomial, con expresión clínica aguda, que cayó en *shock* cardiogénico a las pocas horas de su admisión.

La fiebre fue el síntoma más frecuente, presente en la totalidad de los casos, y otras series reportan un 80 %.²⁴ Otros síntomas frecuentes fueron, la anorexia y pérdida de peso. El 17 % de los casos presentaron artralgias, y en la literatura se reporta un 25 %.^{24,25}

El 71 % de los pacientes presentó VSG acelerada, y en la literatura consultada se plantea que más del 90 % presenta esta condición, que aclaran, se eleva al inicio de la enfermedad, cuando aún el paciente no ha recibido tratamiento.^{8,26} Si tenemos en cuenta que la mayoría de los casos analizados fueron admitidos, procedentes de otros hospitales del país, en los que ya habían recibido tratamiento, incluso por varias semanas, aun así, el por ciento de pacientes con VSG elevada fue significativo, incluso en aquellos que presentaron ICC como complicación.

El 54 % de los pacientes presentó anemia (se consideró en aquellos casos con hemoglobina por debajo de 10 g), pero no se pudo clasificar porque solo en un caso se realizó estudio de esta, incluyendo lámina periférica, lo cual hubiera resultado muy útil para clasificar la anemia, dado que en la literatura se reporta, en la mayoría de los casos, la presencia de anemia normocítica normocrómica.^{24,25,27}

Los hemocultivos fueron positivos en el 75 %, similar a lo reportado en la literatura, que es de un 80 a un 90 %.^{28,29} El 25 % mostró hemocultivos negativos. Según distintas series,²⁸ los hemocultivos son negativos entre un 2,5 a un 31 % de todos los casos con EI, y el factor más frecuente para que esto ocurra, es la administración previa de antibióticos, situación que presentaron los 6 pacientes que en este estudio reflejaron hemocultivos negativos.

Se detectaron vegetaciones a través de ETT en 22 pacientes. Las válvulas más afectadas fueron la aórtica y la mitral, similar a lo reportado en otras series pediátricas.⁵⁻⁹

El germen que con mayor frecuencia es responsable de la EI de los pacientes pediátricos, es el *Estreptococo* alfa hemolítico,^{29,30} sin embargo, el *Estafilococo aureus* y el *Estafilococo* coagulasa negativo han ido incrementándose cada vez más, y en la actualidad constituyen la primera causa en algunas series,⁵⁻⁷ en las que alcanza alrededor del 40 % de los episodios. En este estudio, el 38 % tuvo como germen causal. El grupo de los estafilococos fue 21 % para el coagulasa negativo y 17 % para el coagulasa positivo, mientras que el *Estreptococo viridans* representó el tercer lugar.

El 75 % de los casos tuvo un curso clínico subagudo, similar a lo que se reporta en la literatura.^{1-3,11,14} La incidencia de EI nosocomial reportada en la literatura es de un 5-29 %, sin embargo, se plantea un aumento significativo en los últimos años, y que la puerta de entrada en estos casos ha sido la infección de un dispositivo intravascular, o de heridas quirúrgicas.^{11,17,31} En este estudio el 46 % presentó un origen nosocomial, y la mayoría de estos pacientes presentaban catéter intravascular infectado. La literatura reporta que puede llegarse a ICC hasta en un 40 % de los casos. En esta serie el 50 % de los casos presentó esta complicación, por lo que resultó la más frecuente, y además indujo la cirugía en gran número de pacientes.

La bibliografía consultada plantea también que el 50 % de los niños con EI presentan complicaciones embólicas, de ellos, 20 % son neurológicas, 10 % pulmonar, y en otras localizaciones, como, huesos, articulaciones, riñón, piel, etc.,^{32,33} representan por cientos menores. Este estudio tuvo un comportamiento similar, el 46 % de los casos presentaron embolismos, 25 % a nivel pulmonar, 17 % cerebral y un 4 % a nivel renal.

De los 24 pacientes estudiados, 14 fueron sometidos a cirugía, lo cual representó el 58 %, inferior a lo reportado en otras series,⁵⁻⁷ debido a que el estudio se realiza en un centro rector de cirugía cardiovascular pediátrica, a donde llegan pacientes de todo el país. Los criterios quirúrgicos más frecuentes que motivaron la cirugía fueron, la ICC, el aumento de tamaño de las vegetaciones y el embolismo pulmonar recurrente; 2 pacientes presentaron insuficiencia aórtica aguda, por ruptura del seno de valsalva, que constituyó una emergencia quirúrgica. La ICC y la persistencia de la bacteriemia, tras 7 días de tratamiento antibiótico correcto, fueron los 2 criterios quirúrgicos más reflejados en las series revisadas.⁵⁻⁹

La mayoría de los pacientes se operaron con más de 2 semanas de tratamiento, diferente a lo reportado en algunos estudios,⁵⁻⁹ en que la cirugía se practicó con menos de 2 semanas de tratamiento. A pesar de que el tratamiento quirúrgico en los casos estudiados fue exitoso en un 100 % ya que todos evolucionaron de manera favorable y sin complicaciones, los pacientes operados, previo a la cirugía, tuvieron una morbilidad elevada, de lo cual se traduce que la intervención quirúrgica precoz, reduce no solo la mortalidad hospitalaria, sino también, la morbilidad. Por lo que, si un paciente mantiene el estado febril,²⁷ sin otra causa que la provoque, y por consiguiente la bacteriemia, tras al menos 10 días de tratamiento antimicrobiano correcto, no se debe esperar si existen vegetaciones bien definidas, la aparición de complicaciones graves para considerar la posible cirugía, por lo que es aconsejable reducir el umbral de indicación quirúrgica.

Los antimicrobianos más utilizados fueron, la amikacina, la vancomicina, la ceftriaxona y el anfotericín B, y fue la vancomicina más amikacina la combinación más utilizada, seguida de ceftriaxona más amikacina. Otros estudios reportan la penicilina más gentamicina como los más frecuentes.^{5,6} En esta serie se utilizó, desde un inicio, una escala superior en los antimicrobianos, debido a que muchos pacientes ya habían recibido tratamiento antibiótico en otras instituciones, y además, el origen nosocomial de la infección tuvo una alta incidencia.

Se puede concluir señalando que la EI es poco frecuente en pediatría, y que la enfermedad ocurre en nuestro medio más a menudo relacionada con cardiopatías congénitas. Los hechos clínicos más constantes entre nuestros pacientes fueron, la fiebre persistente y el antecedente de cardiopatía previa. La existencia de ambos, especialmente si se acompaña de un aumento de la VSG, deben considerarse fuertes indicios y conducir a la toma de muestras de sangre para cultivos, antes de la indicación de ninguna otra medida terapéutica. El enfoque médico quirúrgico, desde el

inicio, para estos enfermos, es recomendable, ya que la intervención quirúrgica precoz reduce la morbilidad y mortalidad hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales LG, Flynn LP, Bontempo A. Endocarditis infecciosa en pediatría ¿Cuándo y en quién sospecharla? Anuario Fundación Dr. JR. Villavicencio. 2005;XIII:143-8.
2. Vivancos R, Barakat S, Álvarez J, Sánchez-Calle JM, Delgado JL, Rubio A, et al. Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa de Von Reyn a Duke. Rev Esp Cardiol. 1998;51:29-38.
3. Bernstein D. Endocarditis Infecciosa. En Berhman RE, Kliegman RM y Jenson HB (Editores). Tratado de Pediatría. 16ª ed. Madrid: Mc Graw Hill-Interamericana; 2001. p. 32-40.
4. Robredo A, Wayar F, Fuentes A, Licudis C, Le Favi J, Lapasset M, et al. Endocarditis Bacteriana en Neonatos y Lactantes [homepage en internet]. 2do. Congreso Virtual de Cardiología. Federación Argentina de Cardiología. 2001 [citado 10 de marzo de 2010]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/scvc/llave/PDF/tl280e.PDF>
5. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. Circulation. 2009;119:865-70.
6. Braun S, Escalona A, Chamorro G, Corbalán R, Pérez C, Labarca J, et al. Endocarditis infecciosa: análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. Rev Méd Chile. 2006;128:708-20.
7. Hoen B, Selton Suty C, Lacassin F, Etienne J, Briancon S, Leport C, et al. Infective endocarditis in patient with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one year nationwide survey in France. Clin Infect Dis. 1995;20:501-6.
8. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf Ch, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. Heart. 2005;91:571-5.
9. Jalal S, Khan KA, Alai MS. Clinical spectrum of infective endocarditis: 15 years experience. Indian Heart J. 2000;50:516.
10. Casabé H, Suárez LD. Diagnóstico actual de la endocarditis infecciosa. En: Casabé H, Suárez LD, Torino A (Eds.). Las formas actuales de la endocarditis infecciosa. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p. 119-27.
11. Hinojos LC, Altamirano C, Orozco I, González S, Cisneros M. Asociación de catéter central como factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis en pacientes pediátricos del Hospital Infantil del Estado de Chihuahua. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Enero 2008;XXI(83):77-80.
12. Bernabeu E, Mestres CA, Castro MA, Moreno A, Marco F, Cartañá R, et al. Evaluación preoperatoria del riesgo en la endocarditis infecciosa con el modelo EuroScore. Datos iniciales. Cir Cardiov. 2007;14:37-40.

13. Castillo JC, Anguita MP, Torres F, Sile J, Mesa D, Vallés F. Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente. *Rev Esp Cardiol*. 2007;55:304-7.
14. Casabé JH. Endocarditis infecciosa, una enfermedad cambiante. *Medicina (Buenos Aires)*. 2008;68:164-74.
15. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. *Circulation*. 2008;116:1736-54.
16. Espiau M, Soler-Palacín P, Marimon C, Albert DC, Melendo S, Figueras M. Endocarditis infecciosa en pediatria. Protocolo de actuación. Unitat de Cardiologia Pediàtrica. Barcelona: Hospital Universitari Vall d'Hebron; Diciembre de 2009.
17. Martínez JO, Machín JC, Castellanos J, Luque E, Peña JM. Endocarditis infecciosa por catéter retenido intracardiaco. *MEDISAN*. 2005;9(1):45-8.
18. Stockheim JA, Chadwick EG, Kessler S, Amer M, Abdel Haq N, Dajani A, et al. Are the Duke criteria superior to the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis in Children? *Clin Infect Dis*. 2000;27:1451-6.
19. Li JS, Sexton DJ, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, Bashora T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-8.
20. Fernández ML. Epidemiología y microbiología de la endocarditis infecciosa. En: Vilacosta I, Sarriá C, San Román JA (Eds.). *Endocarditis infecciosa*. Barcelona: Prous Science; 2007. p. 3-14.
21. Dysson C. Infective endocarditis: an epidemiological review of 128 episodes. *J Infect*. 2008;38:87-93.
22. Zulueta Fuentes JM, Crespo Guerra A, Castro Hevia J, Barrera Sarduy J. Endocarditis infecciosa. Análisis retrospectivo de tres años (1995-1997). *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 1999;13:19-25.
23. Casabe JH, Deschle H, Cortés C, Stutzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. Predictores de la mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:578-85.
24. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1465. e1-e54.
25. Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Pérez F, Pousibet H, Tornos P, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2006;53:1384-96.
26. López F, Olalla J, Izco Esteban S. Endocarditis infecciosa. En: Manual 12 de Octubre. 5ª ed. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Madrid: Hospital Universitario 12 de Octubre; 2003. p. 443-53.
27. Barisani J, Benchetrit G. Consenso de Endocarditis Infecciosa. Sociedad Argentina de Cardiología. *Revista Argentina de Cardiología*. 2006;70:86-9.

28. Hoen B, Selton C, Lacassin F, Etienne J, Briancon S, Leport C, et al. Infective endocarditis in patient with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one year nationwide survey in France. Clin Infect Dis. 1998;20:501-6.
29. Fernández A, Pinto ME. Etiología de la Endocarditis Infecciosa. Rev Méd Chile. 1998;116:157-63.
30. Watkin RW, Lang S, Lambert PA, Littler WA, Elliott TSJ. The microbial diagnosis of infective endocarditis. J Infect. 2006;47:1-11.
31. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis. 2005;29:239-44.
32. Bayer A, Bolger A, Taubert K. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. Circulation. 2005;98:2936-48.
33. Casabé H, Hershon A, Ramos A. Estudio de endocarditis infecciosa en la República Argentina (EIRA). Complicaciones y mortalidad. Rev Argent Cardiol. 2005;6:664-8.

Recibido: 4 de agosto de 2011.
Aprobado: 9 de agosto de 2011.

Elsa Fleitas Ruisánchez. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". San Francisco y Perla, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba. Correo electrónico: elsa.fleitas@infomed.sld.cu