

## Avances recientes en la comprensión de la endocarditis infecciosa

### *Recent advances in understanding infectious endocarditis*

J. S. ALPERT, G. P. AURIGEMMA

University of Arizona College of Medicine, Tucson, Arizona, USA, and University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts, USA

Trabajo recibido para su publicación: 10/94 Aceptado: 10/94

La presentación, la historia natural, la bacteriología, las complicaciones y la terapéutica de la endocarditis infecciosa han cambiado marcadamente desde el trabajo clásico de Osler. Existe aún un desacuerdo considerable respecto del grado en que los mecanismos inmunopatológicos determinan facetas variadas en la presentación clínica y el curso de la endocarditis infecciosa. La glomerulonefritis difusa en pacientes con endocarditis infecciosa es aparentemente el resultado del depósito de complejos inmunes circulantes en la membrana basal del glomérulo. Un factor reumatoide circulante está a menudo presente y parece ser parte de una respuesta polivalente de anticuerpos a los niveles elevados de complejos inmunes circulantes. Los nódulos de Osler se deben a microembolias. Los fenómenos embólicos arteriales son a menudo silentes. La endocarditis infecciosa es una entidad relativamente común en los pacientes hospitalizados. En pacientes con endocarditis infecciosa por estafilococo la mortalidad aumenta en aquellos con insuficiencia cardíaca, infección por estafilococo aureus (comparado con los no aureus), fibrilación auricular y/o bloqueo cardíaco. La mitad de los pacientes pediátricos con endocarditis infecciosa han sido sometidos previamente a una intervención quirúrgica reparadora o paliativa por una cardiopatía congénita. La endocarditis infecciosa intrahospitalaria es una enfermedad virulenta asociada con un promedio de mortalidad mayor del 41%; la mortalidad hospitalaria es del 50% en pacientes mayores de 60 años. La endocarditis infecciosa intrahospitalaria es predominantemente el resultado de estafilococcias (77%). Continúa acumulándose experiencia con regímenes antibióticos diferentes de los estándares endovenosos de 4 a 6 semanas. Uno de ellos es un tratamiento de 2 semanas con nafcillina más tobramicina, otro con trimetoprima-sulfametoxazol, que es útil para tratar organismos inusuales, por ejemplo *Coxiella burnetti* o *pseudomonas*. Muchos pacientes requieren cirugía cardíaca durante o poco después de un episodio de endocarditis infecciosa, por insuficiencia cardíaca o una infección refractaria. La profilaxis de la endocarditis se hace en la actualidad con una dosis oral de 3 gramos de amoxicilina una hora antes de un procedimiento dental, oral, del tracto respiratorio superior o de una colonoscopia, seguido de 1,5 gramos 6 horas después. La sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica bidimensional en pacientes con sospecha clínica de endocarditis oscila entre el 44 y el 80%. El valor predictivo de exámenes negativos es alto, aunque, para ser detectadas, las vegetaciones deben ser > 5 mm. Los engrosamientos valvulares, la esclerosis valvular degenerativa o reumática, la degeneración mixomatosa o la ruptura de cuerdas tendinosas pueden simular vegetaciones. El eco transesofágico provee imágenes de calidad excelente y produce un aumento de la sensibilidad y especificidad, pudiendo demostrar abscesos intracardíacos no sospechados. El pronóstico cambia de acuerdo con el tamaño de las vegetaciones: cuando son > 10 mm o el germen causal es el estreptococo viridans el riesgo de embolias aumenta. Rev Arg Cardiol 1995; 63 (4): 297-309.

*Palabras clave* Endocarditis infecciosa - Embolias - Ecocardiografía

*Since Osler's classic paper, the clinic, natural history, bacteriology, complications and therapeutics of infectious endocarditis has markedly changed. There still are some disagreement about the role of immunopathology in the clinical scope and evolution of the disease. Diffuse glomerulonephritis in those patients seem to be the result of the deposit of immuno-circulating complexes on the glomerular basal membrane. A rheumatoid circulating factor is often present and is part of the immuno-complexes involved. Osler's nodes are due to microemboli. Arterial emboli are often silent. Infectious endocarditis is relatively frequent in hospitalized patients. In staphylococcal endocarditis, the mortality is higher in those with heart failure, with the aureus germ variety (compared to the non-aureus variety), atrial fibrillation and heart block. Half of pediatric patients had a previous palliative or reparatory cardiac surgery for the treatment of a congenital ailment. In-hospital infectious endocarditis is a virulent disease with a mean mortality rate over 41%. In-hospital mortality is 50% in patients over 60 years of age, and 77% of cases are due to staphylococci. Doctors are still gaining experience different intravenous —4 to 6 weeks— antibiotic treatments. One of them is a two weeks with nafcillin plus tobramycin. Another one includes trimethoprim-sulphametoxazole, useful in the treatment of unusual germs (Coxiella Burnetti or Pseudomonas). Many patients require cardiac surgery during or shortly after a bout of infectious endocarditis, because of heart failure or a refractory infection. Profilaxis is nowadays made with an oral 3 g dose of amoxicillin, one hour before any oral, dental, upper respiratory tract or lower GI procedure. This dose is followed by a 1.5 g administration, 6 hours after. Standard echocardiography has a 44 to 80% sensibility in detecting endocarditis. Negative predictive value is high but vegetations must be larger than 5 mm to be detected. Valve thickening, rheumatic or degenerative valve sclerosis, mixomatous valves or ruptured chordae tendineae can mimic vegetations. Transesophageal echo improves the sensibility and specificity of the method, provides excelent quality images and may disclose non-suspected intracardiac abscesses. Prognosis changes according to the size of vegetations. When they are larger than 10 mm or the germ involved is streptococcus viridans, the embolization risk is increased.*

Key words *Infectious endocarditis - Embolization - Echocardiography*

La presentación, la historia natural, la bacteriología, las complicaciones y la terapéutica de la endocarditis infecciosa (EI) han cambiado marcadamente desde el trabajo clásico de Osler, en las postrimerías del siglo XIX y comienzos del XX. (1) Las investigaciones recientes en pacientes con EI se han centrado en el cambio de la historia natural y del pronóstico, la bacteriología, el diagnóstico y la terapéutica.

#### FISIOPATOLOGIA

Existe aún un desacuerdo considerable con respecto al grado en que los mecanismos inmunopatológicos determinan facetas variadas de la presentación clínica y el curso de la endocarditis infecciosa. Bayer y Theofilopoulos revisaron cuidadosamente los aspectos inmunopatogénicos de la EI. (2) En pacientes con EI han sido demostrados complejos inmunes circulantes. La glomerulonefritis difusa en pacientes con endocarditis infecciosa es aparentemente el resultado del depósito de complejos inmunes circulantes en la membrana basal del glomérulo. Un factor reumatoide circulante está a menudo presente y parece ser parte de una respuesta polivalente de anticuerpos a los niveles elevados de complejos inmunes circulantes. La mitad antigénica de esos complejos deriva aparentemente de los organismos infectantes.

*The presentation, natural history, bacteriology, complications, and therapy of infectious endocarditis (IE) have changed markedly since Osler's classical reports in the late 19th and earlier 20th centuries. (1) Recent investigations in patients with IE have centered on changing natural history and prognosis, bacteriology, diagnosis and therapy.*

#### PATHOPHYSIOLOGY

Considerable disagreement continues to exist concerning the degree to which immunopathological mechanisms determine various facets of the clinical presentation and course of IE. Bayer and Theofilopoulos carefully reviewed immunopathogenetic aspects of IE. (2) Circulating immune complexes have been demonstrated in patients with IE. Diffuse glomerulonephritis in patients with IE is apparently the result of deposition of circulating immune complexes in the glomerular basement membrane. Circulating rheumatoid factor is often present as well and seems to be part of a polyvalent antibody response to elevated levels of circulating immune complexes. The antigen moiety of these complexes apparently derives from the infecting organisms.

Considerable debate still revolves around the pathogenesis of Osler's nodes: are these skin lesions the result of micro-emboli or are they a hypersensitivity phenomenon?

Existe aún un debate considerable acerca de la patogénesis de los nódulos de Osler: ¿son estas lesiones en la piel el resultado de microembolias o de un fenómeno de hipersensibilidad? Los primeros investigadores pensaron que los nódulos de Osler se originaban por vasculitis; los investigadores favorecen actualmente el concepto de que las microembolias son la etiología de estas lesiones. (3-5)

Los fenómenos embólicos arteriales son a menudo silentes. La mejor delineación de los órganos internos mediante la resonancia magnética nuclear y la tomografía computada han mostrado la extensión de las embolias en la EI.

Bertorini y colaboradores observaron extensas anomalías en el cerebro mediante la resonancia magnética nuclear en dos pacientes con endocarditis infecciosa y encefalopatía tóxica; la tomografía computada fue normal en ambos individuos. Estos investigadores concluyeron que las anomalías cerebrales eran el resultado de microembolias. (6)

Las embolias esplénicas silentes son también comunes en pacientes con endocarditis infecciosa. Más del 20% de los pacientes con EI tienen infartos esplénicos en la tomografía computada. (7) Sólo un tercio de estos individuos tuvieron síntomas sugestivos de embolia esplénica.

#### HISTORIA NATURAL Y PRONOSTICO

La endocarditis infecciosa es una entidad relativamente común en los pacientes hospitalizados. Por cierto, en el centro médico de la Universidad de Massachusetts hubo 112 casos documentados de endocarditis infecciosa durante un período reciente de 8 años. (8) La mitad de estos casos se debieron a infecciones por estafilococo, las cuales continúan estando asociadas con una alta mortalidad hospitalaria (aproximadamente 25%) y cirugía de urgencia frecuente. (8) En pacientes con EI por estafilococo la mortalidad estuvo incrementada en aquellos que presentaron insuficiencia cardíaca, infección por estafilococo aureus (comparado con los no aureus), fibrilación auricular y/o bloqueo cardíaco.

La EI no se presenta ya en la forma que fue descrita por Osler como una enfermedad lenta, con una variedad de manifestaciones periféricas. La mayoría de los pacientes de la serie de la Universidad de Massachusetts han estado febriles por un período corto ( $9.4 \pm 15.7$  días) antes de confirmarse el diagnóstico. Los signos periféricos de la endocarditis infecciosa no fueron comunes.

Mansur y colaboradores publicaron una experiencia de 8 años en el Hospital de Cardiología de San Pablo, Brasil. Ellos observaron 300 episodios de endocarditis infecciosa en 287 pacientes. (9) Menos del 25% de los casos fueron secundarios a infección por estafilococos. Aproximadamente el 30% de los pa-

*Earlier workers thought that Osler's nodes were vasculitic in origin; more recent investigators favor the concept of micro-emboli as the etiology for these lesions. (3-5)*

*Arterial embolic phenomena are often silent. Improved delineation of internal organs by nuclear magnetic resonance (NMR) and CT scanning has revealed the extent of such emboli in IE. Bertorini et al (6) observed extensive brain abnormalities by NMR in 2 patients with IE and toxic encephalopathy. Computed tomography was normal in both individuals. These investigators concluded that the brain abnormalities were the result of microembolization.*

*Silent emboli to the spleen are also common in patients with IE. More than 20% of patients with IE have splenic infarcts by CT scanning. (7) Only 1/3 of these individuals had symptoms suggestive of splenic embolism.*

#### NATURAL HISTORY AND PROGNOSIS

*Infectious endocarditis continues to be a relatively common entity in hospitalized patients. Indeed, there were 112 documented cases of IE at the University of Massachusetts Medical Center during a recent 8 year period. (8) Half of these cases resulted from staphylococcal infections which continue to be associated with a high in-hospital mortality rate (approximately 25%) and frequent urgent surgical intervention. (8) In patients with staphylococcal IE, mortality was increased in patients with heart failure, S. aureus (as compared with S. non-aureus) infection, atrial fibrillation and/or heart block.*

*Infectious endocarditis no longer presents in the Oslerian fashion as an indolent illness with a variety of peripheral manifestations. Most patients in the University of Massachusetts series had been febrile for a short period of time ( $9.4 \pm 15.7$  days) prior to confirmation of the diagnosis. Peripheral signs of IE were uncommon.*

*Mansur and colleagues reported an 8 year experience from a heart hospital in Sao Paulo, Brazil. They observed 300 episodes of IE in 287 patients. (9) Less than 25% of cases were secondary to staphylococcal infections. Approximately 30% of patients required surgical intervention. Despite the lower frequency of staphylococci as the etiologic agent of IE, in-hospital mortality was similar (26%) to that observed in the University of Massachusetts series. (9)*

*The natural history of IE in children has also changed over recent decades: one-half of pediatric patients with IE have previously repaired or surgically palliated congenital heart disease. Right ventricular to pulmonary artery valved conduits seem particularly prone to infection. Mitral valve prolapse is also a common (29%) predisposing lesion to IE in children. (10) S. aureus accounted for 27% of cases in this series; in-hospital mortality was 10%.*

*Geva and Frand also reviewed IE in children with congenital heart disease (11) during a recent 20 year time period (1965-85). Infectious endocarditis in patients with cyanotic congenital heart disease defects became more*

cientes requirieron una intervención quirúrgica. A pesar de la baja frecuencia del estafilococo como agente etiológico de la EI, la mortalidad intrahospitalaria fue similar (26%) a la observada en las series de la Universidad de Massachusetts. (9)

La historia natural de la endocarditis infecciosa en los niños ha cambiado también en las décadas recientes: la mitad de los pacientes pediátricos con endocarditis infecciosa han sido sometidos previamente a una intervención quirúrgica reparadora o paliativa por una cardiopatía congénita. Los canales valvulados entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar parecen ser particularmente propensos a la infección. En los niños el prolapso valvular mitral predispone comúnmente (29%) a la endocarditis infecciosa. (10) El estafilococo aureus fue el responsable en el 27% de los casos de esta serie; la mortalidad intrahospitalaria fue del 10%.

Geva y Frand también revisaron la endocarditis infecciosa en los niños con enfermedad cardíaca congénita durante un período reciente de 20 años (1965-1985). (11) La EI en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas fue más común en este lapso, mientras que disminuyó en pacientes con *shunts* de izquierda a derecha. El intervalo entre el comienzo de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico se acortó marcadamente en este lapso de 20 años: 7,8 a 2,1 semanas. El estreptococo viridans fue el organismo aislado más comúnmente, encontrándose en el 46% de los casos; el estafilococo aureus fue el segundo más frecuente, causando el 17% de los casos. Hubo un 17% de mortalidad; todos los pacientes que murieron tenían menos de 2 años de edad y todos tenían insuficiencia cardíaca congestiva. (11)

Baddour revisó las experiencias en endocarditis recurrentes de válvulas nativas en un período reciente de 12 años. (12) Los varones se vieron afectados tres veces más que las mujeres; el abuso de drogas endovenosas ocurrió en el 43% de los pacientes. Los que abusaban de drogas intravenosas tuvieron un período más corto entre las recurrencias que aquellos que no abusaban. Una mayor variedad de organismos fue aislada de los pacientes con recurrencias en contraste con las endocarditis infecciosas primarias. La tasa de mortalidad fue del 30% en estos pacientes con endocarditis recurrente.

La endocarditis infecciosa intrahospitalaria es una enfermedad virulenta asociada con un promedio de mortalidad mayor del 41%; la mortalidad hospitalaria es del 50% en pacientes mayores de 60 años. (13) La endocarditis infecciosa intrahospitalaria es predominantemente el resultado de estafilococcias (77%) y está asociada a menudo con dispositivos intravasculares. Los autores sugieren que un mayor cuidado de los dispositivos intravasculares o la profilaxis antibiótica previa a los procedimientos puede prevenir más de la mitad de los casos. (13)

*common over this time span, while decreasing in patients with left-to-right shunts. The time interval between onset of symptoms and establishment of the diagnosis shortened markedly during this 20 year time span: 7.8 to 2.1 weeks. Streptococcus viridans was the commonest organism isolated, accounting for 46% of cases; Staphylococcus aureus was the second most frequent pathogen, causing 17% of cases. There was a 17% mortality; all patients who died were less than 2 years of age and all had congestive heart failure. (11)*

*Baddour reviewed experience with recurrent, native valve endocarditis over a recent 12 year time span. (12) Males with this entity were more than 3 times as common as females; intravenous drug abuse had occurred in 43% of patients. Intravenous drug abusers had a shorter period of time between recurrences than did non-abusers. A greater variety of organisms was isolated from patients with recurrent as opposed to primary IE. The mortality rate was 30% for these patients with recurrent endocarditis.*

*Nosocomial IE remains a virulent illness associated with a 41% overall mortality rate; hospital mortality is 50% in patients over age 60 years. (13) Nosocomial IE is predominantly the result of staphylococci (77%) and is often associated with intravascular devices. The authors suggest that improved care of intravascular devices or antibiotic prophylaxis before procedures could have prevented more than half of the cases. (13)*

#### **SPECIFIC FORMS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS**

*The incidence of pneumococcal IE declined substantially following the introduction of antibiotic therapy. However, this entity is still occasionally seen and often follows an aggressive course. (14) Most patients with this illness are men; 40% are alcoholics. The in-hospital mortality is high (50%) with the aortic and/or mitral valve the usual site of infections.*

*Two recent case reports call attention to an uncommon form of IE, isolated pulmonic valve endocarditis. (15, 16) Diagnosis may be difficult in these patients since transthoracic visualization of the pulmonic valve by echocardiography is often inadequate in adults. Transesophageal echo examination may be required to demonstrate vegetations on the pulmonic valve.*

*Isolated tricuspid valve IE is usually seen only in intravenous drug abusers. This entity has become more common in recent years as illicit intravenous drug use has increased. (17) The prognosis for tricuspid valve IE is more benign than is the outlook for left-sided IE. The better outlook for tricuspid IE may be the result of vegetation location and the site of potential emboli and/or the younger age of these patients. Three-fourths of patients with tricuspid IE respond to medical therapy even when large vegetations are present. When surgical intervention is required for refractory infection and/or intractable heart*

## FORMAS ESPECIFICAS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La incidencia de la EI neumocócica declinó sustancialmente siguiendo a la introducción de la terapéutica antibiótica. De todas maneras, esta entidad es vista aún ocasionalmente y a menudo sigue un curso agresivo. (14) La mayoría de los pacientes con esta enfermedad son hombres; 40% son alcohólicos. La mortalidad hospitalaria es alta (50%) con una localización habitual en la válvula mitral y/o aórtica.

La publicación reciente de dos casos llamó la atención hacia una forma no común de EI, la endocarditis aislada de la válvula pulmonar. (15, 16) En estos pacientes el diagnóstico puede ser dificultoso ya que en los adultos la visualización transtorácica de la válvula pulmonar por ecocardiografía es a menudo inadecuada. La ecocardiografía transesofágica debe realizarse para demostrar las vegetaciones en la válvula pulmonar.

La EI aislada de la válvula tricúspide se ve habitualmente sólo en los drogadictos intravenosos. Esta entidad se ha vuelto más común en los últimos años como consecuencia del aumento en el uso de drogas endovenosas. (17) El pronóstico de la endocarditis infecciosa de la válvula tricúspide es más benigno que la del corazón izquierdo en general. Las mejores probabilidades futuras de la endocarditis infecciosa de la tricúspide pueden ser el resultado de la localización de las vegetaciones y el sitio de las embolias potenciales y/o la edad menor de estos pacientes. Tres cuartas partes de los pacientes con EI tricúspide responden al tratamiento médico aun cuando estén presentes vegetaciones extensas. Cuando por la refractariedad de la infección y/o la insuficiencia cardíaca intratable se requiere una intervención quirúrgica, la operación de elección es la remoción de la válvula tricúspide sin implante de una válvula protésica. (17) Aproximadamente el 20-30% de los pacientes en quienes se realiza la escisión de la válvula tricúspide requerirán eventualmente la inserción de una válvula protésica. La mortalidad hospitalaria total de los pacientes con EI de la válvula tricúspide es de alrededor del 14%.

Dressler y Roberts estudiaron 80 casos de EI en adictos al opio que fallecieron, a los que se les realizó autopsia. (18) Dos tercios de las muertes estuvieron relacionados con la EI. La válvula tricúspide estaba involucrada en el 44% de los pacientes, la mitral en el 43%, la aórtica en el 40% y la pulmonar sólo en el 3%. En más del 80% de estos individuos la válvula implicada parecía haber sido normal antes de la infección. Más de la mitad de ellos (53%) murieron durante su primer episodio de EI. La endocarditis recurrente fue común. (18)

La endocarditis infecciosa de la válvula protésica sigue siendo un problema serio y bastante común

*failure, the operation of choice is tricuspid valve excision without prosthetic valve implantation. (17) Approximately 20-30% of patients who undergo tricuspid valve excision will eventually require insertion of a prosthetic valve. The overall hospital mortality for patients with tricuspid valve IE is approximately 14%.*

*Dressler and Roberts studied 80 cases of IE in opiate addicts who had died and undergone necropsy. (18) Two-thirds of the deaths were related to IE. The tricuspid valve was involved in 44% of patients, the mitral valve in 43%, the aortic valve in 40% and the pulmonic valve in only 3%. In more than 80% of these individuals, the involved valve appeared to have been normal prior to the infection. More than half these individuals (53%) died during their first episode of IE. Recurrent endocarditis was common. (18)*

*Prosthetic valve IE remains a serious and rather common problem because of increasing numbers of individuals with prosthetic valves. Primary etiologic factors in prosthetic valve IE are bacterial slime production and adherence to implant surfaces. (19) Staphylococci remain the commonest infecting organism; in-hospital mortality remains high despite aggressive management. (8, 19). Infections due to Gram-negative organisms and fungi tend to be more serious; prompt surgical intervention is almost always required when one of the latter organisms is the etiologic agent. Tornos et al reported their experience with 35 cases of late prosthetic valve endocarditis (39 prostheses: 29 mechanical and 10 biological). Hospital mortality was 23% in the entire series but significant differences were observed for different organisms: streptococcus 0%; staphylococcus 50%; Gram negative organisms 43%. Bioprosthetic valves often deteriorated rapidly following successful medical therapy of an episode of IE. (20)*

## NEWER THERAPIES IN INFECTIOUS ENDOCARDITIS

*Experience continues to accumulate with antibiotic regimens different from the standard 4-6 week intravenous program. Daikos and co-workers reported their experience with long-term oral ciprofloxacin in 2 patients with pseudomonas aeruginosa IE on prosthetic intra-cardiac devices. (21) These 2 patients were treated for 3.5 and 22 months with successful suppression of both fever and positive blood cultures. However, both patients eventually died and culture positive vegetations were present in both individuals at autopsy.*

*Chambers et al administered short-course intravenous combination antibiotic regimens to 53 intravenous drug abusers with Staphylococcus aureus IE. (22) Regimens consisted of 2 week of either nafcillin plus tobramycin or vancomycin plus tobramycin (for penicillin allergic patients). Forty-seven of 50 patients treated with nafcillin and tobramycin were cured while only 1 of 3 patients treated with vancomycin plus tobramycin were cured.*

debido al incremento de individuos con válvula protésica. Los factores etiológicos primarios en la endocarditis infecciosa en válvulas protésicas son la producción de lodo bacteriano y la adherencia a las superficies del implante. (19) El estafilococo sigue siendo el organismo infectante más común; la mortalidad hospitalaria persiste alta a pesar del manejo agresivo. (8, 19) Las infecciones debidas a organismos Gram negativos y hongos tienden a ser más graves; se requiere casi siempre una intervención quirúrgica precoz cuando el agente etiológico es uno de estos organismos. Tornos y colaboradores publicaron su experiencia con 35 casos de endocarditis tardía de la válvula protésica (39 prótesis: 29 mecánicas y 10 biológicas). La mortalidad hospitalaria fue del 23% en la serie completa pero fueron observadas diferencias significativas para los distintos organismos: estreptococo 0%, estafilococo 50%, gérmenes Gram negativos 43%. Las válvulas bioprotésicas a menudo se deterioran rápidamente siguiendo al tratamiento médico exitoso de un episodio de endocarditis infecciosa. (20)

#### LAS TERAPIAS MAS RECIENTES EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La experiencia con regímenes antibióticos diferentes de los programas estándares endovenosos de 4 a 6 semanas continúa acumulándose. Daikos y colaboradores publicaron su experiencia con la administración oral a largo plazo de ciprofloxacina en dos pacientes con endocarditis infecciosa por pseudomonas aeruginosa en prótesis intracardíacas. (21) Estos dos pacientes fueron tratados durante 3,5 y 22 meses, con la desaparición de la fiebre y la negativización de los hemocultivos. Sin embargo, los dos pacientes finalmente fallecieron y se encontraron en la necropsia cultivos positivos en las vegetaciones de ambos.

Chambers y colaboradores administraron regímenes de combinaciones endovenosas de antibióticos por cortos períodos a 53 drogadictos endovenosos con endocarditis infecciosa por estafilococos aureus. (22) Los regímenes consistieron en dos semanas de nafcillina más tobramicina o vancomicina más tobramicina (en pacientes alérgicos a la penicilina). Cuarenta y siete de los 50 pacientes tratados con nafcillina y tobramicina se curaron, mientras sólo uno de los tres pacientes tratados con vancomicina más tobramicina se curó. Estos autores concluyeron que pacientes seleccionados pueden tratarse efectiva y seguramente con un régimen a corto plazo con nafcillina y tobramicina endovenosas. (22)

Streat y Durack revisaron la experiencia con trimetoprima-sulfametoxazol para el tratamiento de la endocarditis bacteriana. (23) Muchos de los 62 casos examinados estaban infectados con organismos

*These authors concluded that selected patients could be safely and effectively treated with a short-course, intravenous regimen of nafcillin and tobramycin. (22)*

*Experience with trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of IE was reviewed by Streat and Durack. (23) Many of the 62 cases examined were infected with unusual organisms, e.g., Coxiella burnetti or Pseudomonas. A successful result was achieved in 61% of patients. Most individuals were treated orally. Median duration of therapy was 7 weeks. Thus, trimethoprim-sulfamethoxazole has a limited role in the management of patients with IE. (23)*

*Many patients still require cardiac surgical intervention during or shortly after an episode of IE. The indications for surgery are the development of heart failure or refractory infection. Recently, Middlemost and colleagues reported on their experience with 203 consecutive patients with IE who were selected for early valve replacement because of severe valvular destruction and evidence of heart failure. (24) More than half the patients underwent surgery within 7 days of admission to the hospital. All patients had echocardiographic visualization of valvular vegetations. The mean age of this group of patients was only 33 years. Hospital mortality was 4%. The authors urge earlier consideration of valve replacement in patients with IE and heart failure. (24)*

#### ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR INFECTIVE ENDOCARDITIS

*Recommendations for antibiotic prophylactic regimens for infective endocarditis are not based on controlled trials but rather on reports of failed regimens. New, more stringent and/or aggressive protocols are advised when cases of IE are noted to occur with older regimens. In general, recent recommendations favor oral over parenteral drug programs as well as a reduced period of prophylaxis. (25, 26) Prophylaxis for patients with mitral valve prolapse remains controversial unless there is evidence of mitral regurgitation or marked valve thickening because of the relatively low risk of infection and the large number of patients involved. (26) An oral 3 g dose of amoxicillin one hour prior to dental, oral or upper respiratory tract procedures, followed by 1.5 g 6 hours later has become the most popular current regimens.*

*Patients with prosthetic heart valves are particularly susceptible to IE. American Heart Association guidelines for antibiotic prophylaxis are frequently not followed. (26) Another area where prophylaxis is often ignored is in patients undergoing colonoscopy. Bacteremia can occur in 15% of such individuals with only 38% of patients receiving antibiotic prophylaxis. (27) Endocarditis may develop following colonoscopy. (28)*

#### ECHOCARDIOGRAPHY IN INFECTIVE ENDOCARDITIS

*Diagnosis: The reported sensitivity of transthoracic*

inusuales, por ejemplo *Coxiella burnetti* o pseudomonas. En el 61% de los pacientes se logró un resultado exitoso. La mayor parte de los individuos recibió tratamiento oral. La duración media de la terapia fue de 7 semanas. Así, la trimetoprima-sulfametoxazol tiene un papel limitado en el manejo de los pacientes con endocarditis infecciosa. (23)

Muchos pacientes requieren todavía una intervención quirúrgica cardíaca durante o poco después de un episodio de endocarditis infecciosa. Las indicaciones para la cirugía son el desarrollo de insuficiencia cardíaca o una infección refractaria. Recientemente, Middlemost y colaboradores publicaron su experiencia en 203 pacientes consecutivos con EI, quienes fueron seleccionados para el reemplazo valvular temprano por presentar destrucción valvular severa y evidencias de insuficiencia cardíaca. (24) Más de la mitad de los pacientes fue sometida a cirugía dentro de los 7 días de la admisión en el hospital. En todos los pacientes hubo visualización ecocardiográfica de las vegetaciones valvulares. La edad promedio de este grupo de pacientes fue de sólo 33 años. La mortalidad hospitalaria fue 4%. Los autores instan a considerar el reemplazo valvular temprano en los pacientes con endocarditis infecciosa e insuficiencia cardíaca. (24)

#### PROFILAXIS ANTIBIOTICA DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Las recomendaciones para la profilaxis antibiótica en la EI no se basan en protocolos controlados sino más bien en informes de regímenes fracasados. Se aconsejan nuevos protocolos, más rigurosos y/o agresivos cuando los casos de EI ocurren con los regímenes más antiguos. En general, las recomendaciones recientes prefieren la administración oral de drogas a la parenteral, así como un período de profilaxis reducido. (25, 26) La profilaxis de los pacientes con prolapso de la válvula mitral sigue discutida a menos que haya evidencias de insuficiencia mitral o de engrosamiento valvular marcado debido al riesgo de infección relativamente bajo y el gran número de pacientes involucrados. (26) Una dosis oral de 3 gramos de amoxicilina una hora antes de un procedimiento dental, oral o del tracto respiratorio superior, seguida de 1,5 gramos 6 horas después, se ha transformado en la indicación más popular.

Los pacientes con prótesis valvulares son especialmente susceptibles a la endocarditis infecciosa. Frecuentemente no se siguen las directivas de la American Heart Association para la profilaxis antibiótica. (26) Otra área donde se ignora a menudo la profilaxis es en los pacientes que se someten a colonoscopías. La bacteriemia puede ocurrir en el 15% de esos individuos con sólo un 38% que recibe

*two-dimensional echocardiography (TTE) has ranged from 44-80% in patients with clinically suspected endocarditis. (29-34) TTE is capable of demonstrating abscess formation complicating endocarditis with negative blood cultures. (37) Two-dimensional echocardiography has also been reported to have excellent specificity in infective endocarditis (IE) (34) and the predictive value of a negative examination is high. (33) Vegetation must generally exceed 5 mm in diameter to be detected by TTE. Despite the excellent sensitivity and specificity of TTE in IE, however, false positive results may be caused by nonspecific valve thickening, degenerative or rheumatic leaflet sclerosis, ruptured chordae tendinae, or severe myxomatous degeneration of valve leaflets. (33, 34)*

*Pulsed and color flow Doppler imaging has supplemented TTE examination in IE by enabling the clinician to assess rapidly the site and severity of valvular regurgitation. (37) Although there are no systematic studies of whether Doppler-detected valvular regurgitation improves sensitivity of the cardiac ultrasound examination in patients with IE, Jaffe has recently demonstrated that when IE is associated with minimal valvular regurgitation, the risk of in hospital mortality is low and progression to valve replacement is unlikely. (38)*

*Transesophageal echocardiography (TEE) has provided an important adjunct to TTE in the patient with suspected IE (39) since TEE is not subject to the traditional barriers to optimal transthoracic imaging: hyperinflated lungs, obesity, and poor echocardiographic windows. Because of the proximity of the transducer to the heart, TEE provides images of excellent quality. It is not surprising therefore that TEE has been shown to have an impressive incremental yield in sensitivity and specificity in patients with suspected endocarditis compared with TTE. (34) Shively (34) recently studied sixty-two patients who underwent both TTE and TEE for suspected bacterial endocarditis; TEE studies were interpreted by an experienced observer at another institution who was blinded to clinical data.*

*Endocarditis was considered proven if there was pathologic confirmation (autopsy or surgery) or if a new murmur was associated with positive blood cultures. In the hands of these investigators, the sensitivity of TEE was much greater than that of TTE (94% vs. 44%;  $p < 0.01$ ) when echocardiographic studies were considered to "almost certainly" demonstrate endocarditis. (34) At lesser grades of diagnostic certainty, TEE was still associated with a much higher sensitivity (94% vs. 69%) with no sacrifice in specificity. The results of this study are especially impressive not only because the echocardiographer was blinded to clinical information but also because the tapes of sixteen normal volunteers were included in the analysis. Our experience with TEE corroborates these findings; we have found TEE to be most helpful diagnostically when the transthoracic study is suggestive but not diagnostic of a vegetation (Figures 1 and 2).*



profilaxis antibiótica. (27) La endocarditis puede desarrollarse siguiendo a la colonoscopia. (28)

### ECOCARDIOGRAFIA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

**Diagnóstico:** La sensibilidad publicada de la ecocardiografía transtorácica bidimensional (ETB) osciló entre 44-80% en los pacientes con endocarditis sospechada clínicamente. (29-34) La ETB es capaz de demostrar la formación de abscesos que complican la endocarditis y cuando se sospecha una endocarditis con hemocultivos negativos tiene un valor probado. (35-37) También se ha publicado que la ETB tiene una especificidad excelente en la endocarditis infecciosa y que el valor predictivo de un examen negativo es alto. (33, 34) Para ser detectadas por ETB las vegetaciones deben exceder generalmente los 5 mm de diámetro. A pesar de la excelente sensibilidad y especificidad de la ETB en la endocarditis infecciosa, resultados positivos falsos pueden ser provocados por engrosamientos valvulares no específicos, esclerosis degenerativa o reumática de las valvas, ruptura de las cuerdas tendinosas o degeneración mixomatosa severa de las hojuelas valvulares. (33, 34)

El Doppler color y el pulsado han suplementado al examen con ETB en la endocarditis infecciosa al permitirle al clínico calcular rápidamente la ubicación y severidad de la regurgitación valvular. (37) Aunque no hay estudios sistemáticos de cómo la detección con el Doppler de la regurgitación valvular mejora la sensibilidad del examen con ultrasonido del corazón en pacientes con EI, Jaffe ha demostrado recientemente que cuando la EI se asocia a una regurgitación valvular mínima, el riesgo de mortalidad intrahospitalaria es bajo y la progresión al reemplazo valvular es improbable. (38)

La ecocardiografía transesofágica ha proporcionado una ayuda importante a la ETB en los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa, ya que el ecocardiograma transesofágico (ETE) no está sujeto a las barreras tradicionales de una imagen transtorácica óptima: enfisema pulmonar, obesidad y mala ventana ecocardiográfica. (39) Debido a la proximidad del transductor al corazón, el ETE provee imágenes de excelente calidad. No es sorprendente por lo tanto que el ETE haya mostrado que produce un aumento impresionante de la sensibilidad y especificidad en pacientes con sospecha de endocarditis en comparación con el ETB. (34) Shively estudió recientemente sesenta y dos pacientes a los que se les realizó ecocardiograma transtorácico y transesofágico por sospecharse una endocarditis bacteriana; los ecocardiogramas transesofágicos fueron interpretados por un observador experimentado de otra institución que desconocía los datos clínicos. (34)

Se consideró que la endocarditis estaba probada

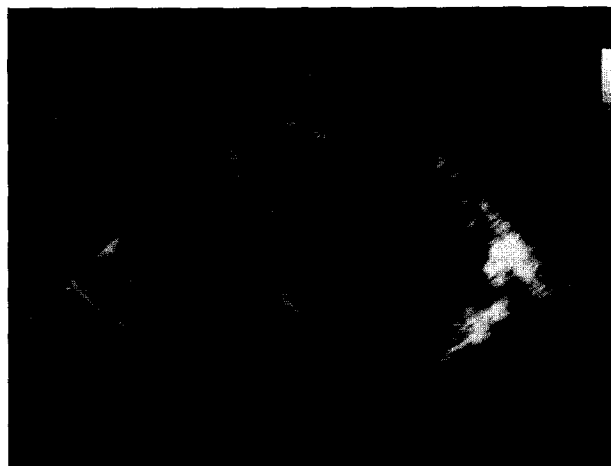


Fig. 1. Imagen sistólica de un estudio con ecocardiograma transesofágico en un hombre de 29 años con infección de la válvula mitral por estreptococo viridans. La imagen fue obtenida en una vista de cuatro cámaras en el plano horizontal. La flecha muestra una vegetación que es larga, pediculada y móvil. No se observa prolapso de la vegetación en el ventrículo izquierdo. LA: aurícula izquierda; LV: ventrículo izquierdo.

Fig. 1. Systolic frame from TEE study of 29-year-old male with streptococcal viridans infection of mitral valve. The image was obtained in four chamber view, horizontal plane. Arrow points to the vegetation, which is large, pedunculated, and mobile. Prolapse of the vegetation into the LV was not observed. LA: left atrium; LV: left ventricle.

Besides improving the diagnostic sensitivity of cardiac ultrasound in infective endocarditis, TEE may demonstrate clinically unsuspected intracardiac abscesses. Daniel and co-workers (40) recently reported the findings of TEE examination in a series of 118 consecutive patients with infective endocarditis of both native and prosthetic valves. Forty-four of their patients had one or more areas of an intracardiac abscess, typically the result of staphylococcal aureus infection of the aortic valve. TEE successfully demonstrated 40 of 46 areas of abscess compared with only 13 of 46 abscesses identified by TTE (sensitivity 87% for TEE vs. 28% for TTE). Moreover in 26 of 44 patients with abscess, the TTE was considered negative for abscess thus potentially providing misleading results. It would therefore appear reasonable to perform TEE, as Pearlman suggests (39) when either the extent of infection is undefined or when clinical signs suggest abscess formation; one might also arguably conclude that TEE is indicated in all instances of aortic valve endocarditis with staphylococcal aureus.

**Prognosis in infective endocarditis:** In addition to helping to establish the diagnosis of endocarditis, TTE also appears to identify endocarditis patients who are at increased risk for complications. It is important to point out, however, that recent TTE studies have arrived at divergent conclusions on this point.

Stafford (33) and Buda (41) have both observed more



si había confirmación patológica (autopsia o cirugía) o si un soplo nuevo se asoció con hemocultivos positivos. En las manos de estos investigadores, la sensibilidad del ETE fue mucho mayor que la del ETB (94% versus 44%;  $p < 0,01$ ), cuando los estudios ecocardiográficos se consideraron demostrativos de endocarditis "casi segura". (34) Con grados menores de certeza diagnóstica, el ETE se asociaba todavía con una sensibilidad mucho mayor (94% versus 69%) sin sacrificar la especificidad. Los resultados de este estudio son especialmente impresionantes no sólo porque el ecocardiografista no disponía de la información clínica sino también porque se incluyeron en el análisis las grabaciones de dieciséis voluntarios normales. Nuestra experiencia con el ETE corrobora estos hallazgos; hemos encontrado que el ecocardiograma transesofágico puede ser muy útil para el diagnóstico cuando el estudio transtorácico es sugestivo pero no diagnóstico de una vegetación (Figuras 1 y 2).

Además de mejorar la sensibilidad diagnóstica del ultrasonido cardíaco en la endocarditis infecciosa, el ETE puede demostrar abscesos intracardíacos clínicamente no sospechados. Daniel y colaboradores publicaron recientemente los hallazgos del ETE en una serie de 118 pacientes consecutivos con endocarditis infecciosa en válvulas nativas y protésicas. (40) Cuarenta y cuatro de sus pacientes tenían una o más áreas de abscesos intracardíacos, el resultado típico de una infección por estafilococos aureus sobre la válvula aórtica. El ETE demostró exitosamente 40 de las 46 áreas de abscesos comparadas con sólo 13 de los 46 abscesos identificados por ecocardiograma transtorácico (sensibilidad 87% para el ETE versus 28% para el transtorácico). Además en 26 de los 44 pacientes con abscesos el ecocardiograma transtorácico fue considerado negativo para abscesos, proveyendo así un resultado potencialmente erróneo. Por lo tanto, parecería razonable realizar ETE, como lo sugiere Pearlman, cuando la extensión de la infección es indefinida o los signos clínicos sugieren la formación de abscesos; se debería concluir argumentando que el ETE está indicado en todas las endocarditis valvulares aórticas por estafilococos aureus. (39)

**Pronóstico en la endocarditis infecciosa:** Además de ayudar a establecer el diagnóstico de endocarditis, el ETB parece identificar también a los pacientes con endocarditis que tienen un riesgo aumentado de complicaciones. Es importante puntualizar, sin embargo, que los estudios recientes con ETB han llegado a conclusiones divergentes sobre este punto.

Stafford y Buda han observado evoluciones clínicas más complicadas en pacientes con endocarditis cuyos estudios con ETB demostraron vegetaciones. (33, 41) En las series de Buda, los pacientes con un diámetro máximo de las vegetaciones que excedía los 10 mm tuvieron mayor riesgo de desarrollar

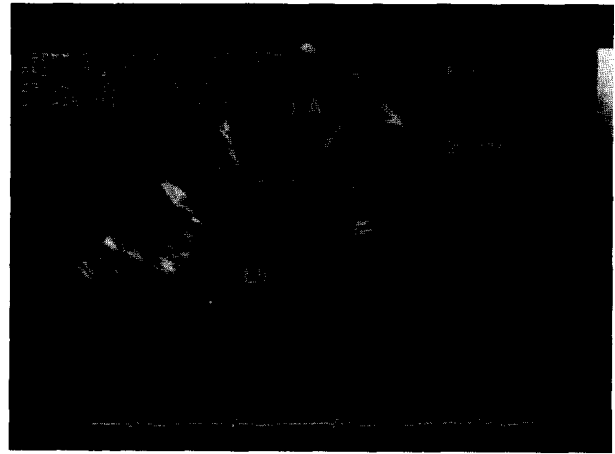
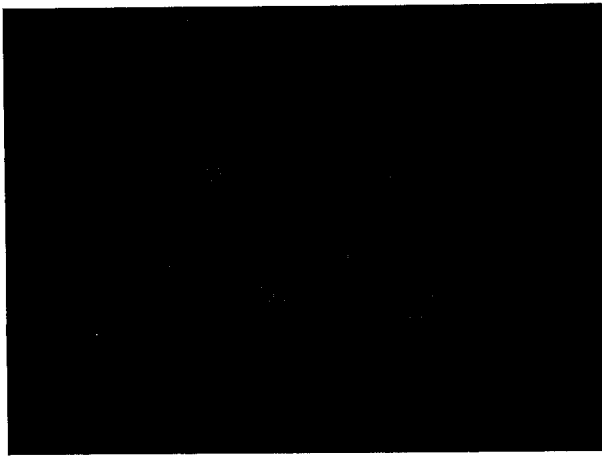


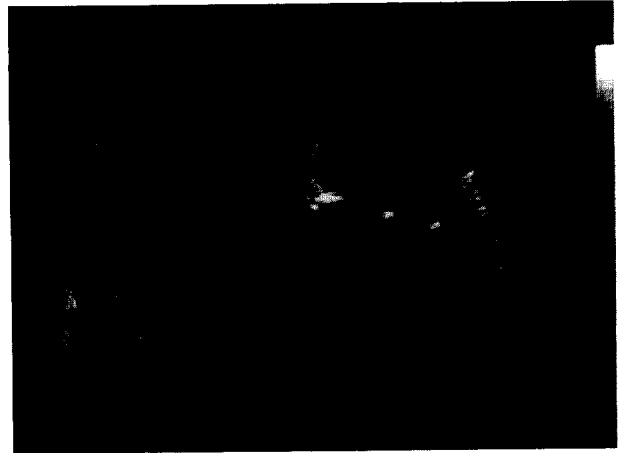
Fig. 2. Ilustración posible de un diagnóstico positivo falso de EI en un paciente con degeneración mixomatosa severa de la válvula mitral. El paciente es un hombre de 60 años que presentaba un soplo sistólico nuevo sin otros signos clínicos de endocarditis. Esta imagen se obtuvo con ETE en el plano horizontal, en una vista de cuatro cámaras. La flecha señala la porción de la hoja posterior de la mitral que flamea. Los hemocultivos ulteriores no mostraron crecimiento bacteriano.

Fig. 2. Illustration of potential for false positive diagnosis of IE in patient with severe myxomatous degeneration of mitral valve. The patient is a 60-year-old male who presented with a new systolic murmur but without other clinical signs of endocarditis. This image is obtained in TEE horizontal plane, four-chamber view. Arrow points to flail portion of posterior mitral leaflet. Subsequent blood cultures revealed no bacterial growth.

complicated clinical courses in endocarditis patients whose TTE studies demonstrated vegetations. In Buda's series, patients with maximal vegetation diameter exceeding 10 mm were at higher risk for the development of emboli, congestive heart failure, the need for surgical intervention, and death than those with smaller vegetations. (41) Mugge and co-workers showed that 22 of 47 patients with a vegetation greater than 10 mm suffered embolic events; this was in comparison to 11 of 58 patients with a vegetation diameter of  $\leq 10$  mm. (42) Sanfilippo and co-workers (43) retrospectively reviewed medical records and two-dimensional echocardiograms in 204 consecutive patients with the clinical diagnosis of endocarditis. These investigators demonstrated that the probability of complications (antibiotic failure, congestive heart failure, embolization, need for surgery, and in-hospital mortality) was related to vegetation size as a continuous variable. Furthermore these investigations showed that other qualitative aspects of the vegetation, namely consistency, mobility, and extent, also were predictors of complications. (43) Jaffe and co-workers also demonstrated that, in patients with vegetations greater than 10 mm as depicted by 2DE, the risk of subsequent embolism significantly exceed that found in patients with smaller vegetations. (38) As noted above, their study design is unique in that it



A



B

Fig. 3. Imágenes obtenidas del ETB y del ETE en un hombre de 78 años que presentó fiebre prolongada y hemocultivos positivos para estafilococos, especies no aureus. A - ETB: vista del eje largo paraesternal. El aparato mitral está engrosado pero no se ve ninguna vegetación discreta. B - ETE: vista de 4 cámaras en el plano horizontal. Hay una masa larga unida a la superficie inferior de la valva posterior de la mitral, consistente con una vegetación. LV: ventrículo izquierdo; LA: aurícula izquierda; Ao: aorta.

Fig. 3. Images taken from the TTE and TEE studies of a 78-year-old man who presented with prolonged fever and blood cultures positive for staphylococcal, non-aureus species. A - TTE: parasternal long axis view. The mitral apparatus is thickened but no discrete vegetation was visualized. B - TEE: 4 chamber view, horizontal plane. There is a large mass attached to the underside of the posterior mitral valve leaflet, consistent with a vegetation. LV: left ventricle; LA: left atrium; Ao: aorta.

embolias, insuficiencia cardíaca, necesitar una intervención quirúrgica y morir que aquellos con vegetaciones menores. (41) Mugge y colaboradores mostraron que 22 de 47 pacientes con una vegetación mayor de 10 mm experimentaron eventos embólicos; esto fue en comparación con 11 de 58 pacientes con un diámetro de la vegetación menor o igual a 10 mm. (42) Sanfilippo y colaboradores revisaron retrospectivamente los registros médicos y los ecocardiogramas bidimensionales de 204 pacientes consecutivos con diagnóstico clínico de endocarditis. Estos investigadores demostraron que la probabilidad de complicaciones (fracaso del antibiótico, insuficiencia cardíaca congestiva, embolización, necesidad de cirugía y mortalidad intrahospitalaria) estaba relacionada con el tamaño de las vegetaciones como una variable continua. (43) Estas investigaciones mostraron además que otros aspectos cualitativos de la vegetación, especialmente la consistencia, movilidad y extensión, eran también predictores de complicaciones. (43) Jaffe y colaboradores demostraron también que, en pacientes con vegetaciones mayores de 10 mm mostradas en ecocardiogramas bidimensionales, el riesgo de una embolia ulterior excedió significativamente las descubiertas en pacientes con vegetaciones menores. (38) Como se advierte, su plan de estudio es único porque resume los resultados ecocardiográficos del Doppler en la valoración de la probabilidad de complicaciones en la endocarditis. El estudio reciente de Stickleberg y colaboradores su-

factored Doppler echocardiographic results into the assessment of likelihood of complications in endocarditis. The recent study of Stickleberg and co-workers (44) suggests that the risk of emboli may be micro-organism



Fig. 4. Imágenes obtenidas de un estudio intraoperatorio con ETE en un hombre de 72 años con una endocarditis de la válvula aórtica por enterococos; la orientación es similar a la de las figuras 1 y 2. El absceso del anillo aórtico que se sospechó clínicamente se detectó en la operación. Sin embargo el ETE mostró la extensión del absceso a la aurícula izquierda (flecha) que no fue detectado en el preoperatorio. Fig. 4. Images taken from an intraoperative TEE study of 72-year-old male with enterococcal endocarditis of the aortic valve; similar orientation to figures 1 and 2. Clinically suspected aortic ring abscess was detected at surgery. However TEE demonstrated extension of abscess into left atrium (arrow) which was not detected preoperatively.

giere que el riesgo de embolias puede ser microorganismo dependiente, con los riesgos embólicos mayores asociados a infecciones por estreptococos viridans. (44) Estos investigadores encontraron también que el riesgo del primer episodio embólico disminuye significativamente entre la primera semana de tratamiento y cuando se completan las dos semanas de antibióticos. Sin embargo, su estudio proporciona resultados que se oponen a los citados previamente en los que la presencia de vegetaciones demostradas por el ecocardiograma bidimensional no parecen causar un riesgo adicional de accidentes embólicos.

Se ha formulado la hipótesis de que la apariencia ecocardiográfica de una vegetación puede ofrecer información pronóstica. Se ha pensado que una reflectividad mayor del eco indica una vegetación crónica o curada que está asociada, por lo tanto, con una menor incidencia de embolización. Para investigar esta hipótesis, Tak aplicó la técnica de procesamiento digital de la imagen para investigar los valores de intensidad en pixels de las vegetaciones agrupadas de acuerdo con el estadio clínico de la infección. (45) Como se esperaba, la intensidad en pixel de las vegetaciones aumentaba con la duración mayor del tratamiento, apoyando así la suposición de que una apariencia más brillante sugiere una vegetación curada. Se advierte que un paciente cuya infección no respondió a los antibióticos no desarrolló un aumento de la intensidad de la vegetación. El veintisiete por ciento de los pacientes en su serie tuvo un incremento pequeño del tamaño de la vegetación durante el tratamiento; sus hallazgos concuerdan con estudios previos que muestran que el tamaño absoluto de la vegetación no refleja la eficacia del tratamiento antibiótico. (32, 33)

De este modo el ecocardiograma transtorácico y el transesofágico son técnicas complementarias de diagnóstico en la endocarditis infecciosa. Un ecocardiograma transtorácico de alta calidad negativo provee una fuerte evidencia en contra del diagnóstico de EI particularmente cuando la regurgitación valvular es mínima. El ecocardiograma transesofágico ofrece un aumento importante de la sensibilidad diagnóstica cuando el ecocardiograma transtorácico es de baja calidad o cuando el estudio con ETB es negativo en presencia de una sospecha clínica de EI elevada. Ciertos hallazgos del ETB parecen identificar pacientes con endocarditis infecciosa con alto riesgo de embolias y otras complicaciones, aunque este punto está todavía controvertido.

#### Agradecimiento

Se agradece a las Dras. Isabel Konopka y Dora Serans por la traducción de este trabajo.

*dependent, with higher embolic risks associated with streptococcal viridans infections. These investigators also found that the risk of first embolic events diminished significantly between the first week of therapy and following completion of two weeks of antibiotics. However, their study provides results that conflict with those previously cited in that the presence of vegetations demonstrated by 2DE did not appear to confer additional risk of embolic events.*

*It has been hypothesized that the echocardiographic appearance of a vegetation may offer prognostic information. Higher echo reflectivity has been thought to indicate chronic or healed vegetation that is therefore associated with a lower incidence of embolization. To investigate this hypothesis, Tak applied digital image processing technique to investigate the pixel intensity values of vegetations grouped by clinical stage of infection. (45) As expected, the pixel intensity of the vegetations increased with longer duration of treatment, thus supporting the position that a brighter appearance suggests a healed vegetation. Of note, one patient whose infection did not respond to antibiotics did not develop an increase in vegetation intensity. Twenty-seven percent of the patients in their series had a slight increase in vegetation size during treatment; their findings agree with previous studies showing that the absolute size of the vegetation does not reflect the efficacy of antibiotic treatment. (32, 33)*

*Thus TTE and TEE are complementary diagnostic techniques in IE. A negative, high quality TTE provides strong evidence against the diagnosis of IE particularly when valvular regurgitation is minimal. TEE offers an important increase in diagnostic sensitivity when the TTE is of poor quality or when the TTE exam is negative in the setting of high clinical suspicion of IE. Certain TTE findings appear to identify IE patients at high risk for embolic and other complications, though controversy still exists on this point.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Osler W. *The Principles and Practice of Medicine*. New York, D Appleton and Co, 1892.
2. Bayer AS, Theofilopoulos AN. Immunopathogenetic aspects of infective endocarditis. *Chest* 1990; 97: 204-212.
3. Alpert JS, Krous HF, Dalen JE, O'Rourke RA, Bloor CM. Pathogenesis of Osler's nodes. *Ann Intern Med* 1976; 85: 471-473.
4. Yess J, McAllister CK. The utility of Osler's nodes in the diagnosis of infectious endocarditis. *Chest* 1987; 92: 751-752.
5. Watanakunakorn C. Osler's nodes on the dorsum of the foot. *Chest* 1988; 94: 1088-1090.
6. Bertonini TE, Laster RE Jr, Thompson BF, Gelfand M. Magnetic resonance of the brain in bacterial endocarditis. *Arch Intern Med* 1989; 149: 815-817.
7. Haft JL, Altieri J, Smith LG, Herskowitz M. Computer tomography of the abdomen in the diagnosis of splenic emboli. *Arch Intern Med* 1988; 148: 193-197.
8. Sanabria TJ, Alpert JS, Goldberg R, Pape LA, Cheeseman SH. Increasing frequency of staphylococcal infective endocarditis: Experience at a university hospital 1981-1988. *Arch Int Med* 1990; 150: 1305-1309.
9. Mansur AJ, Grinberg M, Bellotti G, Jatene A y col. Infective endocarditis in the 1980s: Experience at a heart hospital. *Clin Cardiol* 1990; 13: 623-630.
10. Awadallah SM, Kavey REW, Byrum CJ, Smith FC y col. The changing pattern of infective endocarditis in childhood. *Am J Cardiol* 1991; 68: 90-94.
11. Geva T, Frand M. Infective endocarditis in children with congenital heart disease: The changing spectrum, 1965-85. *Eur Heart J* 1988; 9: 1244-1249.
12. Baddour LM. Twelve-year review of recurrent native-valve infective endocarditis: A disease of the modern antibiotic era. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1163-1170.
13. Terpenning MS, Buggy GP, Kauffman CA. Hospital acquired infective endocarditis. *Arch Int Med* 1988; 148: 1601-1603.
14. Ugolini V, Pacifico A, Smitherman TC, Mackowiak PA. Pneumococcal endocarditis update: Analysis of 10 cases diagnosed between 1974 and 1984. *Am Heart J* 1986; 112: 813-819.
15. Naidoo DP, Seedat MA, Vythilingum S. Isolated endocarditis of the pulmonary valve with fragmentation haemolysis. *Br Heart J* 1988; 60: 527-529.
16. Murray NH, Cheeseman MG, Millar-Craig M. Echocardiographic demonstration of *Escherichia coli* endocarditis restricted to the pulmonary valve. *Br Heart J* 1988; 60: 452-454.
17. Chan P, Ogilby JD, Segal B. Tricuspid valve endocarditis. *Am Heart J* 1989; 117i: 1140-1146.
18. Dressler FA, Roberts WC. Infective endocarditis in opiate addicts: Analysis of 80 cases studied at necropsy. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1240-1257.
19. Dougherty SH. Pathobiology of infection in prosthetic devices. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1102-1117.
20. Tornos P, Sanz E, Permanyer-Miralda G, Almirante B y col. Late prosthetic valve endocarditis-immediated and long-term prognosis. *Chest* 1992; 101: 37-41.
21. Daikos GL, Kathalia SB, Lolans VT, Jackson GG, Fosslien E. Long-term oral ciprofloxacin: Experience in the treatment of incurable infective endocarditis. *Am J Med* 1988; 84: 786-790.
22. Chambers HF, Miller RT, Newman MD. Right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug abusers: Two-week combination therapy. *Ann Int Med* 1988; 109: 619-624.
23. Streat AC, Durack DT. Experience with trimethoprim-sulfamethoxazole in treatment of infective endocarditis. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 915-921.
24. Middlemost S, Wisenbaugh T, Meyerowitz C, Teeger S y col. A case for early surgery in native left-sided endocarditis complicated by heart failure: Results in 203 patients. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 663-667.
25. Petersen EA. Prevention of bacterial endocarditis. *Arch Int Med* 1990; 150: 2447-2448.
26. Shulman ST. Prevention of infective endocarditis: The view from the United States. *J Antimicrob Chemo* 1987; 20 (Suppl A): 111-118.
27. Brooks RG, Notario G, McCabe RE. Hospital survey of antimicrobial prophylaxis to prevent endocarditis in patients with prosthetic heart valves. *Am J Med* 1988; 84: 617-621.
28. Watanakunakorn C. *Streptococcus bovis* endocarditis associated with villous adenoma following colonoscopy. *Am Heart J* 1988; 116: 1115-1116.
29. Gilbert BW, Haney RS, Crawford F, McClellan J, Gallis HA, Johnson ML, Kisslo JA. Two-dimensional echocardiographic assessment of vegetative endocarditis. *Circulation* 1977; 55: 346-353.
30. Stewart JA, Silimperi D, Harris P, Wise NK, Fraker TD Jr, Kisslo JA. Echocardiographic documentation of vegetative lesions in infective endocarditis: Clinical implications. *Circulation* 1980; 62: 374-380.
31. Wann LS, Hallam CC, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H. Comparison of M-mode and cross-sectional echocardiography in infective endocarditis. *Circulation* 1979; 60: 728-733.
32. O'Brien JT, Geiser E. Infective endocarditis and echocardiography. *Am Heart J* 1984; 104: 386-394.
33. Stafford WJ, Petch J, Radford DJ. Vegetations in infective endocarditis: clinical relevance and diagnosis by cross-sectional echocardiography. *Br Heart J* 1985; 53: 301-303.
34. Shively BK, Gurule FT, Roldan CA, Leggett JH, Schiller NB. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 391-397.
35. Enzler MJ, Wilson WR, Giuliani ER. Noninvasive detection of cardiac abscesses complicating infective endocarditis. *Am J Noninvas Cardiol* 1987; 1: 109-119.
36. Zeineddin M, Stewart JA. Echocardiographic detection of non-valve-ring myocardial abscess complicating aortic valve endocarditis. *Am J Med* 1988; 85: 97-98.
37. Rubenson DS, Tucker CR, Stinson EB, London EJ, Oyer P, Moreno-Cabral R, Popp RL. The use of echocardiography in diagnosing culture-negative endocarditis. *Circulation* 1981; 64: 641-646.
38. Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS, Otto CM. Infective endocarditis, 1983-1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1227-1233.
39. Pearlman AS. Transesophageal echocardiography: sound diagnostic technique or two-edged sword? *N Engl J Med* 1991; 324: 841-843.
40. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, Lindert O, Hausman D, Nonnast-Daniel B, Laas J, Lichtlen PR. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991; 324: 795-800.
41. Budda AJ, Zotz RJ, LeMire MS, Bach DS. Prognostic significance of vegetations detected by two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am Heart J* 1986; 112: 1291-1296.
42. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll*

- Cardiol 1989; 14: 631-638.
43. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, Rosas E, Davidoff R, Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1191-1199.
  44. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliencio CP, Giuliani ER, Wilson WR. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Annals of Internal Medicine* 1991; 114: 635-640.
  45. Tak T, Rahimtoola SH, Kumar A, Gamage N, Chandraratna PAN. Value of digital image processing of two-dimensional echocardiograms in differentiating active from chronic vegetations of infective endocarditis. *Circulation* 1988; 78: 116-123.