

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"ENDOCARDITIS BACTERIANA"

Revisión de las autopsias protocolos en el Departamento del Hospital Roosevelt
desde enero de 1958 a diciembre de 1966

TESIS

Presentada la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Uni-
versidad de san Carlos de Guatemala

POR

JOSE BERNARDO LOU FRANCO

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, noviembre de 1967

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II ANTECEDENTES
- III GENERALIDADES
 - a) Definición y Concepto
 - b) Frecuencia
 - c) Manifestaciones clínicas
 - d) Laboratorio
 - e) Patogenia
 - f) Anatomía Patológica
 - g) Complicaciones
 - h) Tratamiento
 - i) Prevención y Profilaxis
 - j) Pronóstico.
- IV OBJETIVO
- V MATERIAL Y METODOS
- VI RESULTADO Y DISCUSION
- VII SUMARIO
- VIII CONCLUSIONES
- IX BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

En los últimos años se han logrado adelantos notables en el tratamiento específico para la Endocarditis Bacteriana, la duración de la misma se ha acortado para algunos pacientes. Sin embargo, la mortalidad sigue siendo considerable y es de preocupación todavía, como debe efectuarse el tratamiento y el saber cuándo debe aplicarse en los casos dudosos. Por lo tanto emprendí la revisión de las autopsias del Hospital Roosevelt desde el año 1958 a 1966, las cuales sumaron 4,900 y por los casos diagnosticados como Endocarditis, me pude percatar de lo difícil que es llegar al diagnóstico clínico y la técnica que se está siguiendo en los procedimientos de laboratorio, así como el tratamiento que se está instituyendo como consecuencia en el diagnóstico en sí o en el diagnóstico diferencial de ésta terrible enfermedad y otros factores que no vienen al caso mencionarse despertó mi interés para efectuar el presente trabajo, con la esperanza de contribuir aunque en mínima parte, al estudio de la Endocarditis Bacteriana en Guatemala.

II. HISTORIA

En Guatemala el Estudio de la Endocarditis Bacteriana no se le ha dado la importancia que amerita a esta mórbida enfermedad y al revisar nuestra literatura no pudimos encontrar comunicaciones guatemaltecas al respecto.

El conocimiento actual de la patología del corazón, es una adquisición relativamente reciente, en el prolongado sendero de la historia médica. El saber lentamente acumulado acerca de las perturbaciones cardíacas orgánicas y funcionales fué de poco valor práctico antes del siglo diecinueve. Los antiguos hasta sostenían que el corazón no podía enfermar -Cor non aegrotare posse- había expresado Hipócrates. (20) La clasificación de Galeno sobre los tipos de enfermedades del corazón (10) heridas e inflamaciones, pericarditis y derrames pericárdicos, palpitaciones, se mantuvieron durante más de mil años. Sólo en el siglo quince comenzaron a observarse algunos de los cambios anatómicos más groseros. Por ejemplo Pietro di Montagnano en el siglo XV, observó corazones lesionados en 14 disecciones efectuadas en Padua (27)

La iniciación práctica de la patología cardíaca puede ubicarse perfectamente en el Renacimiento con el "De abditis causis morborum" de Benivienti, publicado postumamente en 1507. (20)

Las descripciones sistemáticas de la patología cardíaca, aunque no comparables a la de los textos modernos, comenzaron a aparecer en 1554 por ejemplo la Patología de Fernel, una de las principales secciones de su gran *Universa Medicina*, agrupó allí las enfermedades cardíacas bajo los encabezamientos particulares de inflamación, erisipela, tumores contra naturam, úlceras y heridas (20).

El libro de Senac: "De la Structure, de l' Action et des Maladies du

Coeur" (1749), fué el primer trabajo extenso dedicado solamente al corazón (31)

Los textos de Patología, en el sentido en que usamos el término "texto" hoy día, puede decirse que se iniciaron modestamente con el pequeño "The Morbid Anatomy of Some of The Most Important Parts of the Human Body", de Matthew Baillie en 1793.

Las descripciones de válvulas enfermas, similares a los de otras partes del organismo se acumularon esporádicamente a lo largo del gradual establecimiento del concepto anatómico de la enfermedad. La lesión tricuspídea considerada como la válvula más resistente de las cuatro, fué una de las primeras descritas por Lower, como Bonetus y Senac (20). Sin embargo, Senac reconocía que las válvulas semilunares estaban afectadas con mayor frecuencia que las "auriculares". (20) El engrosamiento y la insuficiencia de las válvulas aórticas fué bien descrito e ilustrado por Cowper en 1706 (20) y por varios de la escuela británica un siglo más tarde, entre otros Hodkin en 1827 y Corrigan en 1832, quién comprendió perfectamente sus resultados funcionales (20). De ahí que será merecidamente perpetuado el nombre de "pulso de Corrigan". La estenosis mitral fué descrita por Vieussens en 1715, quién también reconoció asociada a dicha lesión la dilatación resultante de la aurícula izquierda, el pulso pequeño y débil y el estancamiento de sangre en los pulmones e hipertrofia de las cavidades del lado derecho (10).

El término de "Endocarditis", es atribuido a J.B. Bouillaud (1796-1881), quién en su "Traité Clinique des Maladies du Coeur" (2), describió un cuadro mucho más claro de la enfermedad del que existía hasta entonces, sin embargo consideramos exagerada la manifestación de Trousseau en el sentido de que la descripción de Bouillaud, era una descripción a la cual nada podía agregarse

(31) Bouillaud consideraba tres períodos: un primer período de congestión y ulceración o supuración, un segundo período de organización de las secreciones o concreciones fibrinosas y un tercer período de induración endocárdica con o sin estenosis valvular (10). El primero, recordando en parte el comienzo congestivo de cualquier inflamación, fué profundamente teórico, persistiendo todavía en la enseñanza del siglo veinte; mientras que la ulceración indica claramente una forma maligna, "como la habrían llamado los antiguos" (20). El segundo período, el de organización, refiérese tanto a las vegetaciones fibrinosas fácilmente extirpables (Las vegetaciones globulares de Laenec) como a las resistentes "vegetaciones verrucosas" o excrecencias cornificadas. He aquí una mezcla confusa basada fundamentalmente, como lo manifiesta Bouillaud en las ideas de Laenec, aunque el concepto de Bouillaud sobre su patogenia es mas acertado que el de Laennec.

La endocarditis aguda fué claramente diferenciada por primera vez en un período considerablemente tardío, indicandose la clave de su naturaleza por el informe de Samuel Wilks sobre "Arterial Pyemia" en 1870 (27) Nuestra denominación actual, "Endocarditis Bacteriana Aguda", es consecutiva a los métodos de aislamiento para la identificación de la bacteria. La distinción de la endocarditis bacteriana subaguda, mucho más común, fué establecida sobre la base de su curso más lento y su asociación frecuente con un estreptococo no hemolítico, como se denomina ahora a la bacteria. El reconocimiento de ésta variedad en América se debe mucho a Osler (1909) y Libman (1910 - 1912), quienes destacaron su presentación regular sobre tejidos previamente dañados y su lenta, pero invariablemente falta terminación; (27) condición que ahora ~~a~~fortunadamente, ha sido cambiada gracias a los antibióticos. La endo

carditis del Lupus Eritematoso diseminado, ha sido definida demasiado recientemente como para incluirla adecuadamente en éste estudio.

III GENERALIDADES

DEFINICION Y CONCEPTO

La Endocarditis Bacteriana o Infecciosa es una enfermedad generalizada, febril, aguda o subaguda, a menudo fatal, que se caracteriza patológicamente por infección bacteriana focal de las válvulas cardíacas, con formación de vegetaciones o trombos sépticos que contiene abundantes microorganismos. Clínicamente se caracteriza por fiebre, soplos cardíacos, esplenomegalia, procesos embólicos y bacteriemia. (22, 39, 5, 23, 12)

La evolución de la Endocarditis Bacteriana ha variado significativamente en los últimos años, debido a la aparición y disponibilidad de numerosos agentes antimicrobianos, el uso de técnicas nuevas en la cirugía cardíaca y la larga sobrevivencia de pacientes con enfermedades mitrales. Todos estos factores mencionados actúan sobre el curso clínico y el pronóstico de la enfermedad.

La terapia antibiótica ha logrado cambiar el pronóstico de varias enfermedades fatales, en enfermedades que pueden ser curadas; sin embargo, la Endocarditis bacteriana sigue siendo una enfermedad con un apreciable índice de morbilidad y mortalidad. Por eso es de vital importancia el diagnóstico temprano y el tratamiento correcto para tener menos posibilidades de un daño irreparable al corazón y a otros órganos. (2, 6, 3)

La literatura clásica diferencia claramente la Endocarditis Bacteriana en las formas aguda y subaguda de la enfermedad basada en factores predisponente (15) y agentes etiológicos, sin embargo en algunos casos no se adapta

al curso clínico de la enfermedad, siendo determinada la evolución más que todo por el agente etiológico causante de la enfermedad.

Una clasificación actual está basada en términos del agente bacteriano causante (6), porque en muchos casos es posible aislar una bacteria determinada de las lesiones del endocardio. En otros no se puede demostrar la existencia de bacterias, lo que no significa necesariamente que éstas no existan, sino que el método empleado para identificarlas fué deficiente o insuficiente. La clasificación propuesta por Gross nos parece ser satisfactoria. (20, 35, 39,5)

I Endocarditis Bacteriana (se cultivan bacterias de modo constante de la sangre en vida del enfermo, o de las vegetaciones en la autopsia).

(A) Endocarditis Bacteriana Aguda

(B) Endocarditis Bacteriana Subaguda.

1.- Con bacteriemia

2.- En período libre de bacterias.

II Endocarditis no Bacteriana

(A) Endocarditis Reumática

(B) Endocarditis Verrucosa Atípica

(C) Endocarditis Trombótica no Bacteriana

III Endocarditis Sifilítica.

Dicha clasificación es esencial para el mejor manejo del paciente con Endocarditis Bacteriana, debido a que actualmente podemos disponer de una terapia antimicrobiana específica. Sin embargo, para unos autores es de igual importancia según su opinión, distinguir entre la forma aguda y subaguda de esta enfermedad, ya que la supervivencia de pacientes con endocarditis bacteriana aguda, depende de la rapidez con que el tratamiento sea instituido, por un pequeño retraso el daño valvular o la lesión del miocardio podría ser irreversi-

ble. En contraste la Endocarditis Bacteriana subaguda ha estado presente por semanas o meses antes de hacerse el diagnóstico y el tratamiento puede posponerse hasta que los resultados de los hemocultivos establezcan el agente etiologico exacto. Tal retraso se pensaría que podría ser fatal para el paciente pero producirá poco o ningún efecto en el resultado de la mejoría de pacientes con Endocarditis Bacteriana Subaguda.

Clínicamente la diferencia entre la Endocarditis Bacteria Aguda y Subaguda, depende de la virulencia de los microorganismos, la severidad y el progreso de la enfermedad. (6).

El inicio de la Endocarditis Bacteriana Aguda es usualmente explosivo, fulminante y rápidamente fatal a menos que se inicie un tratamiento rápido y adecuado (6).

Como agentes etiológicos se encuentran frecuentemente el Estafilococo aureus (60%) menos común es hallar el Diplococo pneumoniae y el Streptococo piógenes y raramente es producto de una miscelanea de bacterias, hongos y hasta de microorganismos todavía no bien clasificados (39, 28, 9) Estos organismos por ser altamente invasores y destructivos, producen marcadas alteraciones en la estructura del corazón y sus válvulas. Cater y Christie en 1951, encontraron una frecuencia del 0.9% de Endocarditis Bacteriana debida a Estafilococo albus coagulasa negativa (45). Richard J. Kennedy y William R. Grace encontraron en 1964, una frecuencia del 4% en 509 casos de Endocarditis Infecciosa debida a bacterias entéricas (43). Victor E. Celbites y Daniel Amsterdam han hecho estudios sobre el proceso patológico de la Endocarditis producida por la Escherichia freundii y creen que este microorganismo es frecuente en esta enfermedad y que si es cierto que

se encuentra muy escasamente es debido al fracaso al tratar de identificarla. (1) Jhones en 1951 en una revisión que cubrió 349 casos de Endocarditis Bacteriana de origen no Estreptocóccico, encontró 8 casos debidos a microorganismos del grupo *Corynebacterium* (38); en 1964 no menos de 26 casos fueron nombrados por Prevot (38). Slotnick y Mary Dougherty aislaron 6 casos humanos de Endocarditis Bacteriana, debidas a un grupo de bacilos no clasificable, relacionados intimamente con los gérmenes gram negativos puestos originalmente en la categoría del grupo II D. (9, 42). Aunque la incidencia exacta y su prevalencia en huéspedes no humanos y sus modos de transmisión, no han sido establecidos para éste grupo de bacterias, su aislamiento de 4 paciente durante un período de 10 meses demostró que estos organismos, pueden ser agentes etiológicos significativos de la Endocarditis Bacteriana en el hombre (42)

Oliver Robinson y Hooper ha hecho estudios y análisis de trabajos de Endocarditis Bacteriana aguda debida a *Pseudomonas* y durante los años pasados han visto un aumento en el reconocimiento de septicemias, provocadas por *Pseudomonas*, habiendo comunicado más de 160 casos. La mortalidad asociada a esta complicación excedió el 50 por ciento (40) En la literatura Norteamericana más reciente hay sólo 13 casos de Endocarditis Bacteriana producida por *Pseudomonas*, con solo 3 sobrevivientes. (40). Robin y otros comunicaron en una serie de autopsias, que 2 de 38 pacientes que habían fallecido por quemaduras graves, tenían vegetaciones endocárdicas, destructivas donde se habían reproducido las *Pseudomonas* (40). Particularmente en quemaduras severas la septicemia a *Pseudomonas* es una terrible complicación para la que no hay todavía un tratamiento satisfactorio (40).

F. Kayser y J. Bircher han hecho estudios sobre Endocarditis Bacteriana por Actinobacilos (26).

Merchant y colaboradores hicieron un estudio sobre 34 casos de endocarditis por hongos y los identificados en esta serie fueron los hongos: *Cándida*, *Blastomyces Coccidioides*, *Aspergillus*, *Criptococcus*, *Histoplasma* y *Mucor*. *Histoplasma* y *Cándida* fueron los organismos más comunes comprendiendo cerca de un tercio de los casos. En algunos casos la Endocarditis no fué evidente clínicamente apreciándose sólo manifestaciones aparentemente menores de una infección micótica generalizada oculta poco evidente. En la mayoría de los casos el cuadro clínico fué de una Endocarditis Bacteriana Subaguda y en estos casos, la Endocarditis fué una importante manifestación de la enfermedad micótica.

Además de los casos en los cuales el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana es evidente, hay dos situaciones clínicas en las que se debe poner especial atención. Una de ellas es aquella observada en pacientes con una enfermedad sistémica por hongos que desarrolla signos sugestivos de Endocarditis. Murmullos cardíacos insignificantes o de significancia, evidencia de embolia, son los hallazgos físicos de mayor importancia. (31)

La otra situación clínica que debe sugerirnos el diagnóstico de Endocarditis por hongos, es aquella que presenta el paciente con un cuadro clínico de Endocarditis Bacteriana subaguda y en estos casos, la Endocarditis fué una importante manifestación de la enfermedad micótica.

Además de los casos en los cuales el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana es evidente, hay dos situaciones clínicas en las que se debe poner especial atención. Una de ellas es aquella observada en pacientes con una enfer-

medad sistémica por hongos que desarrolla signos sugestivos de Endocarditis, Murmullos cardíacos insignificantes o de significancia, evidencia de embolia, son los hallazgos físicos de mayor importancia (31).

La otra situación clínica que debe sugerirnos el diagnóstico de Endocarditis por hongos es aquella que presenta el paciente con un cuadro clínico de Endocarditis Bacteriana subaguda cuyos hemocultivos sean estériles y que no tengan ninguna evidencia clínica de infección por hongos. En estos casos hemocultivos para identificar hongos deben obtenerse y una cuidadosa búsqueda debe efectuarse para poder demostrar la infección por hongos en cualquier lugar; cultivando orina, médula ósea, ganglios linfáticos, y llevando a cabo adecuados exámenes histológicos de tejido obtenidos por biopsia (34). Si se encuentra evidencia de infección sistémica por hongos será una base importante para establecer la naturaleza del proceso endocárdico.

Establecer el diagnóstico de infecciones por hongos, está ganando importancia actualmente debido a que contamos con una terapia específica (34).

Al tomar muy en cuenta la Endocarditis como una manifestación de las enfermedades por hongos, con la ayuda de cultivos y técnicas histológicas apropiadas, se podrá demostrar el agente etiológico e instituir el tratamiento en una fase temprana de su evolución (34).

El inicio de la Endocarditis Bacteriana subaguda es insidiosa y en el 73% de los casos es causada por el *Streptococcus viridans* (6, 39, 5, 20); ocasionalmente por microaerófilos, anaerobios o estreptococos no hemolíticos, enterococos, estafilococos coagulasa negativo y raramente por organismos gram negativos.

Es de importancia hacer notar que ocasionalmente organismos asociados con la Endocarditis Bacteriana Aguda producen una forma Subaguda de infección y algunas veces el ataque de estreptococos no virulentos, usualmente asociados con la Endocarditis Bacteriana Subaguda, producen un progreso rápido en la forma de la enfermedad.

En general la bacteria que es virulenta, produce una infección aguda, fulminante; los organismos relativamente no virulentos, producen enfermedad subaguda por su evolución.

La forma subaguda de la Endocarditis Bacteriana ocurre más frecuentemente en pacientes con reumatismo cardíaco, o en pacientes con una enfermedad cardíaca congénita. Es menos frecuente en pacientes con enfermedad valvular, calcificación o degeneración luéticas y en quienes han estado sometidos a una reciente intervención quirúrgica del corazón (6).

Aunque la Endocarditis Bacteriana Aguda puede ocurrir en pacientes con una enfermedad cardíaca preexistente, el corazón previamente normal es el asiento de la infección en más de la mitad de los pacientes que padecen la forma aguda de esta enfermedad.

La Endocarditis Bacteriana, en pacientes con enfermedades cardíacas previas, fué bien establecida en el pasado, (6) recientes estudios sugieren que hay un aumento de Endocarditis Bacteriana, principalmente en pacientes mayores, que no tuvieron signos clínicos de enfermedad cardíaca, ni lesiones de las válvulas cardíacas. (6, 2, 3).

Gross y Friedber (1936) separaron un grupo de Endocarditis que consideraron como de origen no bacteriano, por lo menos hasta ahora no se ha demostrado que ninguna bacteria u otro agente infecciosos pueda causar Endocarditis trom-

bótica no bacteriana y Endocarditis verrugosa atípica como la denominada Endocarditis de Libman Sacks. (20, 5) La Endocarditis trombótica no bacteriana, ha sido conocida bajo las denominaciones de Endocarditis Marántica, Endocarditis terminal, Endocarditis simple y Endocarditis mínima. (20) Gross y Friedberg hicieron notar que los diversos tipos de Endocarditis trombótica no bacteriana, no pueden ser diferenciados por el aspecto histológico de la lesión. (20) Por esta razón, estos autores clasificaron 47 casos de Endocarditis trombótica no bacteriana de acuerdo a la asociación de esta última con algunos estados clínicos o clínico-patológico significativos. (20).

Libman en 1911 y Sacks en 1924 describieron una Endocarditis valvular y parietal que denominaron Endocarditis verrucosa atípica, que es la manifestación cardíaca del Lupus Eritematoso diseminado. Las lesiones valvulares y parietales características, son diferentes en su morfología y localización de las encontradas en la Endocarditis Bacteriana. Estas vegetaciones están libres de microorganismos demostrables y los hemocultivos son negativos. Debido al carácter poco común de la lesión endocárdica y a la presencia de verrugas, se denominó Endocarditis Verrucosa Atípica. (20, 5)

Libman y Sacks hallaron que no solo el endocardio estaba dañado sino también el pericardio y otros órganos como el riñón. Hvan Cauwenberge y otros (11, 20) en 1966 comentan su experiencia sobre las complicaciones cardíacas de 28 casos de Lupus Eritematoso diseminado; hacen notar, que si bien la pericarditis es la localización más frecuente (50% de los casos), la endocarditis se encuentra casi con la misma frecuencia (46%) y la miocarditis en 32% de sus pacientes. Confirman así, la frecuencia particularmente grande de ataque de una o varias capas del corazón en el Lupus Eritematoso Diseminado.

FRECUENCIA:

La Endocarditis Bacteriana ataca a sujetos de todas las edades, pero es más frecuente en los decenios tercero, cuarto y quinto de la vida, (22) quizá porque en este grupo de edades son más comunes las intervenciones odontológicas, infecciones de la cavidad bucal y la diseminación de microorganismos por la sangre. El ataque es más frecuente en varones que en mujeres (5). Respecto de las razas, parece haber mayor susceptibilidad en la raza negra, aunque estudios definitivos, analizando la Endocarditis Bacteriana sobre bases raciales son deficientes (3). Los signos clínicos fueron más frecuentes en negros que en blancos y más en los negros que se recuperaron, que en los que murieron. Enfermedades previas como sífilis, fiebre reumática y enfermedades congénitas del corazón fueron más comunes en los negros. (3)

Como dato interesante el trabajo de E.H. O Parry señala que una de las más devastadoras enfermedades en el adulto africano es la Endocarditis Bacteriana (37).

PATOGENESIS:

Se han publicado muchos estudios acerca de la producción experimental de Endocarditis Bacteriana, utilizando conejos y perros. Con estos trabajos experimentales no se han podido obtener nuevos conocimientos acerca de la enfermedad que ~~los~~ ya conocidos desde 1924 por Ribbert, quién experimentalmente dañó con una sonda las diversas válvulas de los animales de experimentación. Inyectaron endovenosamente estreptococos y estafilococos (20). Orth en 1886 pensó que el daño a las válvulas era el elementos predisponente (20) más tarde Ribbert produjo Endocarditis Bacteriana mediante la inyección endove-

nosa de estafilococos mezclados con partículas de papas finamente molidas (20) Horder en 1908, produjo endocarditis en conejos mediante la inyección endovenosa de estreptococos obtenidos de un paciente con Endocarditis (20).

Es interesante señalar que Kinsella y Muether en 1938 no pudieron producir endocarditis en perros, mediante la inyección de estreptococos, sino solo después de haber lesionado mecánicamente las válvulas, estos autores fueron capaces de producir Endocarditis mediante la administración endovenosa u oral de los gérmenes. (20)

Dick y Schwartz en 1946 confirmaron que la Endocarditis Bacteriana puede ser producida en perros mediante la inyección única de microorganismos sin previa lesión de las válvulas cardíacas (20) Resulta evidente, en base a estas referencias, que la Endocarditis bacteriana aguda pueda ser producida en diversas formas en los animales de experimentación (20)

Ribbert en 1924, consideró la posibilidad de que las toxinas bacterianas provocaran Endocaditis, porque las toxinas pueden lesionar las válvulas y causar daño de las células endotelias valvulares, con modificaciones degenerativas y reparación subsiguiente; quizás exista una proliferación celular, pero no una Endocarditis manifiesta. (20) A veces se encuentran estas modificaciones en la difteria y en la fiebre tifoidea.

Allen en 1939, efectuó un estudio extenso del modo de desarrollo de la Endocarditis Bacteriana en general, sin llegar a una conclusión exacta. (20)

En la literatura se plantean diversas teorías. Hay algunos que sostienen que las bacterias alcanzan las válvulas a través de la corriente sanguínea vía arterias coronarias, por lo tanto se ha planteado el problema de que si en las válvulas normales existen vasos sanguíneos, ya que unos los han visto y

otros no. (20)

Aunque la patogénesis de la Endocarditis Bacteriana no ha sido claramente definida, las siguientes consideraciones son básicas y esenciales en su desarrollo; Primero factores que predisponen a la invasión bacteriana de las válvulas cardíacas; como la fiebre reumática, cardiopatías congénitas y menos comúnmente la arterioesclerosis y la sífilis. Segundo, vías de entrada de los microorganismos en la sangre y el contacto con el endotelio vascular. Tercero, la implantación y supervivencia de esta bacteria en el endotelio cardíaco. En términos generales podemos decir que la endocarditis vegetante, tiende a ocurrir cuando hay lesión previa o sea en válvulas deformadas previamente por las enfermedades ya mencionadas. Ya se ha dicho anteriormente que los microorganismos más virulentos, como los estafilococos, pueden atacar válvulas sanas. Por ello se ha considerado que la endocarditis aguda, difiere de la subaguda en que puede ocurrir en válvulas normales, Actualmente se acepta que la lesión subyacente valvular, sólo tiene importancia por cuanto predispone a la infección por un mayor grupo de microorganismos, incluyendo a los relativamente poco virulentos. (39, 22, 6,)

La bacteriemia pasajera y asintomática, es cosa común de todos los días y ocurre durante la masticación. La higiene dental normal, como es el cepillado demasiado enérgico de los dientes e incluso morder alimentos duros, pueden causar rotura de vasos de pequeño calibre en estas zonas y permitir que los microorganismos lleguen a la sangre. En otros casos no se puede encontrar la posible vía de entrada del microorganismo. Pero es útil recordar que ciertos tipos de bacteriemia, están asociados a factores predisponentes particulares; el estreptococo viridans siguiendo a procedimientos dentales, tonsi-

lectomías y adenoidectomías; enterococo y gram negativos siguiendo a instrumentación del canal génitourinario o manipulación interna y alrededor del intestino delgado; bacteriemia neumocóccicas como una complicación de la neumonía y bacteriemia estafilocóccica (9) secundaria a algunas infecciones primarias como neumonía, forunculosis, heridas infectadas, osteomielitis u otras lesiones estroptocóccicas. La adición a narcóticos, especialmente la heroína, predispone a la endocarditis causada por una gran variedad de organismos.

(6)

A partir de la vegetación los microorganismos son diseminados constantemente por la circulación, su permanencia en la sangre es muy corta, ya que está demostrado que del 30 al 50% del número de bacterias que penetran a la corriente sanguínea, son eliminadas durante cada tránsito a través del organismo. Los principales sitios de eliminación son los órganos ricos en el sistema retículoendotelial, es decir hígado, bazo y médula ósea. (39)

Las vegetaciones de la Endocarditis Bacteriana son friables, y en ocasiones el movimiento y la corriente sanguínea que pasa sobre ellas, hace que se desprendan fragmentos. Estas partículas son llevadas por medio de la sangre a todas las partes del cuerpo, donde eventualmente se alojan como émbolos. El daño que puede producir un émbolo dependen primordialmente de sus dimensiones y del vaso en que se deposita. Los émbolos que se alujan en el cerebro, en el mesenterio, o en las arterias de las de las extremidades, suelen producir accidentes graves. (22, 39, 5) Los que son conducidos a las paredes de grandes arterias, por los vasa vasorum pueden causar aneurismas micóticos capaces de romperse.

Debe de hacerse énfasis en señalar, que los émbolos infectantes suelen ser poco patógeno y una vez separados de la protección de la vegetación son destruidos rapidamente (22)

ANATOMIA PATOLOGICA

Las vegetaciones de la Endocarditis Bacteriana Aguda, están formadas principalmente por masas de fibrina, con muy pocas plaquetas y con pequeñas grietas que contienen diversas cantidades de glóbulos rojos. Entremezcladas en esta masa de fibrina, hay grandes conglomerados de bacterias. Frecuentemente se extienden en densas acumulaciones sobre los bordes de las valvas. Si los trombos ya están formados, pueden hallarse los microorganismos en forma de áreas polimorfas de acumulaciones (en nube). Estas pueden estar cubiertas de fibrina, o formar la parte más superficial del trombo, a menudo están localizadas entre la valva y el trombo. Las células endoteliales de revestimiento de las válvulas, presentan precozmente diversas modificaciones degenerativas y eventualmente se hacen necróticas, finalmente desaparecen. En forma relativamente más rara que lo que se ve en la Endocarditis Bacteriana Subaguda, algunas de las células endoteliales de revestimiento se hacen más grandes, de forma cuboide y contienen dos o tres núcleos. Dichas células gigantes pueden contener unos pocos microorganismos en su citoplasma. (20)

La mayoría de los autores han considerado que las vegetaciones de la Endocarditis Bacteriana son trombos, sin embargo, hay algunos autores que en razón de su interpretación de los signos histológicos, y particularmente a causa de la presencia de elementos elásticos en las vegetaciones, no las consideran a éstas como trombos depositados por la sangre sobre una superficie endocárdica inflamada; sino que más bien considerán que las vegetaciones se derivan princi-

palmente del tejido valvular necrosado, separándose por la acción del plasma y los elementos sanguíneos exudados por los vasos erosionados, o anormalmente permeables que se encuentran en las válvulas inflamadas, Allen y Moore son los que más han defendido esta teoría (20).

Las bacterias se multiplican rápidamente y se extienden por la sustancia que forma las valvas, produciendo necrosis de diversas partes de la válvula. Se encuentra primero necrosis en la región ventricular, siendo respetada la fibrosis de la válvula, pero más tarde todas las capas de la sustancia valvular son afectadas por el proceso necrosante. Se cree que la necrosis es originada por las toxinas bacterianas. La necrosis puede ser difusa o puede afectar ciertas partes localizadas en la valva en forma más grave y de esta manera extenderse en dicha zona a través de todo el espesor de la valva y causar perforaciones precoces.

Al comienzo el tejido valvular reacciona lentamente ante la infección. Las modificaciones primarias son la necrosis y la presencia de bacterias. Luego el tejido se empieza a hacer edematoso y aparece fibrina, siendo quizás ésta última la extensión a la válvula que constituye la vegetación. Unos pocos leucocitos endoteliales se multiplican en la válvula. Dónde existen vasos sanguíneos, la hiperemia es marcada y se produce exudación de polimorfonucleares. Gradualmente los plimorfonucleares, la fibrina y las bacterias forman grandes masas en la vecindad de la sustancia valvular y más tarde se acumulan más polimorfonucleares a nivel de los bordes, entre la válvula necrótica y los tejidos adyacentes. Sin embargo en los casos más graves, toda la valva

está afectada por el proceso necrosante y las masas de polimorfonucleares también se necrosan. (20, 17)

En los casos en que la necrosis no es difusa, pueden observarse signos precoces de organización. Brotres de células endoteliales, que nacen de los vasos sanguíneos a nivel de la base, se extienden por las masas de necrosis con formación de vasos capilares, y células jóvenes de tejidos conjuntivo aparecen a nivel de los bordes de la necrosis. Los vasos sanguíneos jóvenes y las hileras de fibroblastos se extienden por debajo y paralelamente a los trombos. De estos vasos recientemente formados emigran leucocitos, un exudado seroso infiltra la sustancia valvular adyacente y se deposita la fibrina. Es así como aparecen capas características de fibrina en la valva con polimorfonucleares y monocitos entre las mallas de fibrina. Este material penetra o circunda zonas de necrosis, se extiende por los trombos y forma eventualmente una masa de tejidos de granulación. (20, 17) Posteriormente, en los bordes libres de las vegetaciones de las endocarditis bacterianas agudas y subagudas, se observa la precipitación de sales de calcio que producen los fenómenos de estenosis.

La susceptibilidad del endotelio cardíaco a la implantación y multiplicación de las bacterias circulantes, últimamente ha sido atribuida a una variedad de fenómenos circulatorios alterados que pueden dañar el endotelio vascular. Rodbar (6) ha propuesto en los últimos tiempos, una buena hipótesis que ayuda a explicar la patogénesis de la endocarditis bacteriana, basada en estudios experimentales y análisis de la localización de las vegeta-

ciones endocárdicas. Según estos estudios, la susceptibilidad del endocardio a la infección está aumentada cuando una fuente de alta presión (como sucede en la aorta) fuerza a la sangre a velocidades críticas, a través de orificios estrechos como el ductus arterioso donde la presión es baja adyacente a la constricción anatómica tiene una nutrición endotelial pobre y parece ser por consecuencia el sitio persistente del proceso endocárdico. Ciertas observaciones clínicas apoyan éste concepto. En la endocarditis no valvular, las vegetaciones se encuentran distantes de la estenosis, como en la coartación de la aorta y en la estenosis pulmonar. En la endocarditis valvular, la frecuencia de la infección es más alta en presencia de incompetencia valvular, especialmente mitral o insuficiencia aórtica; mientras que lesiones estenóticas puras son asiento menos común de invasiones bacterianas. La endocarditis primaria es también poco usual en las válvulas pulmonar y tricuspide, en ausencia de enfermedad cardíaca que produzca mayor gradiente de presión; en otros defectos congénitos que tienen un área seccional suficientemente grande para abolir la presión gradiente; y, en pacientes con debilitamiento cardíaco crónico, especialmente aquellos con estenosis mitral, fibrilaciones crónicas y alteraciones de la dinámica circulatoria. (6).

El signo anatómico característico de la endocarditis bacteriana es la vegetación bacteriana en una de sus válvulas cardíacas. Las vegetaciones son masas friables, granulosas, apiladas, trombosadas de color rojo a gris, unidas a una o varias valvas. Las vegetaciones pueden presentarse en la válvula mitral, menos frecuente en la válvula aórtica; a menudo hay ataque

de ambas válvulas. La lesión del endotelio derecho es más raro.

La vegetación puede tener una base ancha y ser sésil o pedunculada, Generalmente es una masa friable, frágil que se separa y se rompe con facilidad, dejando una base inflamatoria granulosa. Con frecuencia alcanzan diámetros de 1 a 1.5 cm y tienden a presentarse en la superficie de las válvulas expuestas al flujo anterógrado de la sangre. Estan unidas al borde libre de la valva; sin embargo, muchas veces se presentan en la porción media de la valva, cerca de la base o se distribuyen al azar. En los casos muy virulentos las vegetaciones se continúan hasta las cuerdas tendinosas y en endocardio vecino. Pueden presentarse aisladas o como masas múltiples separadas y friables, esparcidas en una o más valvas. La valva vecina puede ser anormal, y sin embargo, un antecedente importante suele ser la lesión valvular previa, sobre todo la causada por cardiopatía reumática y cardiopatía arterioesclerótica; menos a menudo por Lupus Eritematoso y cardiopatía congénita. Cuando la endocarditis se sorbreañade a una lesión o deformidad cardíaca congénita, la vegetación nace en el sitio del defecto del tabique interauricular o interventricular o en uno de los orificios del conducto arterioso permeable (6).

En las infecciones por organismos muy virulentos, la vegetación se ulcera o corroe la válvula subyacentes y se extiende a la pared cardíaca; en donde forma un absceso o lesiones penetrantes. La ulceración origina perforación y corrosión de las válvulas. La necrosis ulcerosa de las cuerdas tendinosas pueden romper estas bandas delgadas y a veces despega la val-

va parcial o completamente de sus sostenes. (17, 20)

Si la infección se ha dominado durante cierto tiempo, la organización puede convertir la masa granulosa friable en una formación fibrosa, redonda, multilobulada, firmemente unida, y compacta. (39, 20, 9, 17)

SINTOMATOLOGIA:

Una historia cuidadosa puede descubrir la causa precipitante de la bacteriemia como por ejemplo los procedimientos dentales, colecciones de abscesos, flebitis o erisipela, osteomielitis, neumonía, piosalpinx, etc (6, 15), así como procedimientos quirúrgicos previos de cualquier naturaleza (lo que antes constituía complicación habitual de la Cirugía séptica y recibía el nombre de "Piémica" o "Tifóidica") (14)

Los síntomas se inician 1 a 3 semanas después de las causas anteriormente descritas. El diagnóstico puede retrasarse en los pacientes con fiebre inexplicable y soplo cardíaco, particularmente cuando se cree que el soplo es causado por lesiones anatómicas y funcionales. Los síntomas y la evolución de la endocarditis bacteriana subaguda, no corresponden a los de un cuadro típico único, ya que dependen de muchos factores, incluyendo la extensión del daño valvular preexistente y la distribución de los émbolos. Los signos de insuficiencia cardíaca congestiva pueden agregarse durante el curso del padecimiento (22, 6)

Sólo en el 25% de los casos aproximadamente, los síntomas se presentan suficientemente agudos para que el paciente los recuerde con bastante exactitud. Los síntomas principales son debilidad, malestar, febrículas, escalofríos, sudoración, pérdida de peso, anorexia, náusea, artralgias, pa-

restesias y parálisis (20,29) El paciente presenta el aspecto de un enfermo crónico, la piel es pálida y en ocasiones de un color tostado; la piel puede estar congestionada y caliente, o bien húmeda por sudoración excesiva, En cualquier parte del cuerpo suelen observarse hemorragias petequiales, que son más evidentes en las superficies mucosas; conjuntiva, paladar o mucosa bucal. Se encuentran también lesiones hemorrágicas llamadas "lesiones de Janeway" que son hemorragias pequeñas, con un caracter ligeramente nodular en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, que tienen de 1 a 4 milímetros de diámetro y que pueden aparecer como máculas o pápulas (20, 29).

Una lesión característica, es la observada ocasionalmente en el fondo de ojo, la mancha de Roth, que consiste en una zona circular u oval, pálida, rodeada de un anillo hemorrágico generalmente próximo a la papila (22, 20). Las petequias antiguas desaparecen en un día o dos y otras nuevas aparecen en distintas zonas y esto lo diferencia de los angiomas que no cambian de lugar (22). Las hemorragias petequiales del lecho de las uñas, generalmente se localizan cerca del margen distal y tienen una forma lineal parecida a la de astillas encajadas; de aquí que han recibido el nombre de "hemorragias en astillas" (20) Durante el curso de la enfermedad suelen presentarse en los pulpejos de los dedos, manchas dolorosas de color rojo, más o menos azulado, con una zona blanquecina- central o sin ella que a menudo persisten sólo unas pocas horas que han recibido el nombre de "mancha o panadizo de Osler". Estas lesiones se observan más o me-

nos en el 50% de los casos de Endocarditis subaguda son probablemente la consecuencia de modificaciones inflamatorias locales, posiblemente tóxicas o alérgicas, de las paredes de los vasos sanguíneos, que culminan con la proliferación de las células endoteliales, con cierre final de la luz; por consiguiente, el centro del nódulo es frecuentemente asiento de necrosis y está rodeado por una infiltración perivascular, principalmente de polimorfonucleares. (20, 22, 6, 14, 12)

Ayudan a distinguir la Endocarditis bacteriana de otras formas de valvulopatías, la observación de hemorragias retinianas; la presencia de infarto o de embolias en arterias pequeñas como las de los dedos o de embolias en arterias pequeñas como las de los dedos o de la nariz, que producen zonas locales de gangrena, la presentación de infartos o de embolias esplénica, renal, intestinal o cerebral; la ausencia de pulso en algunas de las arterias palpables como la radial, la tibial posterior o la pedia la gangrena aguda de un dedo del pie o de la punta de la nariz; el desarrollo de un aneurisma periférico; la aparición de dolor súbito, agudo sobre la región esplénica; la instalación de una hemiplegia; la comprobación de una franca hematuria y en los períodos tardíos, la presencia de los signos de una verdadera glomerulonefritis. La fiebre se presenta en la mayoría de los casos y hay que descartar su origen a partir de una infección intercurrente, como angina o pleuresía. Los períodos apiréticos son frecuentes y a veces de larga duración, no siendo raro que aparezca fiebre alta y continua que junto al aspecto tóxico del paciente y la esplenomegalia pueden inducir a estable-

cer el diagnóstico de fiebre tifoidea o de tuberculosis miliar. También cuenta en favor de la Endocarditis los cambios bruscos en el carácter acústico de los soplos (14) Los pacientes con murmullo cardíaco son candidatos para la Endocarditis Bacteriana subaguda, por el contrario los que no presentan murmullo son candidatos para la Endocarditis Bacteriana aguda. (14) De allí la vieja regla "no murmullo no Endocarditis Bacteriana subaguda". Pero puede fallar esta regla cuando el endotelio infectado no está en el corazón, por ejemplo, en la fistula periférica auriculo-ventricular, en pacientes con el endotelio dañado por infarto del miocardio y en pacientes de edad avanzada. (44).

Cuando la enfermedad se prolonga es frecuente observar los dedos en palillo de tambor (14).

La endocarditis subaguda maligna evoluciona con una anemia progresiva, grave que puede ser tan intensa que enmascare el diagnóstico. Sin embargo es más común que la anemia sirva precisamente para diferenciar la enfermedad de otras formas de valvulopatías, en general no anemizantes. En general es difícil saber cuando una Endocarditis subaguda ha complicado una cardiopatía previa. (14)

Los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca congestiva, pueden presentarse desde un principio o sobrevenir en cualquier momento durante el curso de la Endocarditis bacteriana subaguda. En ocasiones se observa ortopnea, distensión de las venas del cuello, edema periférico, estertores en los pulmones, derrame pleural, hepatomegalia grande y dolorosa. Cuan-

do existen estas manifestaciones clínicas pueden dominar el cuadro al grado de obscurecer el diagnóstico (22).

El cuadro clínico de la Endocarditis Bacteriana Aguda practicamente es siempre el mismo, con manifestaciones dependientes de la infección, las embolias y la lesión cardíaca. Aún faltando todo indicio de cardiopatía valvular previa, el curso de la enfermedad es mucho más rápidamente progresivo y tormentoso, con terminación mortal en unos cuantos meses, a menos que se instituya oportunamente el tratamiento adecuado. (12)

DATOS DE LABORATORIO:

La mayoría de pacientes con Endocarditis Bacteriana Subaguda tienen anemia normocítica y normocrómica. La anemia puede desarrollarse rápidamente en pacientes con la forma aguda de endocarditis. Cuando la enfermedad está ya bien establecida, la anemia es muy rebelde al tratamiento pero mejora espontáneamente cuando cede la infección (14).

La leucocitosis es también común en pacientes con Endocarditis Bacteriana Aguda, pero en múltiples ocasiones el número de leucocitos es normal o incluso bajo (14)

La velocidad de sedimentación de los eritrocitos aunque invariablemente elevada, tiene poco valor como signos de actividad, por cuanto a veces no retorna a la normalidad durante varios meses después de curada la enfermedad.

En los frotis de sangre periférica (muestra tomada del lóbulo de la oreja), es posible encontrar macrófagos circulantes, que algunos conside-

ran de valor diagnóstico, se admite este hallazgo como de ayuda en el diagnóstico pero se aconseja poner poco énfasis en el (22, 14).

En ocasiones puede haber aumento de las globulinas séricas y demostrarse la presencia de globulinas precipitantes en frío, acompañadas de reacciones positivas de floculación de la cefalina colesterol, enturbiamiento del timol, que probablemente dependen, tanto de la producción de anticuerpos como de la lesión focal del hígado (14).

La proteinuria y hematuria microscópicas pueden también presentarse y son de gran ayuda en el diagnóstico (6, 12, 14, 22)

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

El cultivo de sangre es el procedimiento de más importancia en el diagnóstico evolutivo de la endocarditis bacteriana, y el procedimiento relativo más simple, para el diagnóstico de ésta enfermedad. El valor de un cultivo positivo en sangre es muy grande, ya que no sólo el diagnóstico sino también una inteligencia terapia, dependen de la identificación de los microorganismos infecciosos. Los cultivos de sangre deben obtenerse de una manera planeada, cuidadosa y no de una manera casual. Deben seleccionarse los medios apropiados y observarse cuidadosamente el crecimiento de los organismos (6)

Los cultivos se pueden tomar a la temperatura promedia del paciente, sin embargo los datos más positivos se obtienen cuando el paciente tiene temperatura alta. Aun que se debe recordar, que en cerca del 10% de casos con Endocarditis Bacteriana, los cultivos han sido bacteriológicamente

negativos, la confirmación del microorganismo deben ser buscados por cultivos repetidos (6). En la práctica se deben obtener tres cultivos a intervalos de dos horas en el primer día y luego en el segundo día, en pacientes con la forma subaguda de ésta enfermedad. En pacientes con la forma aguda de Endocarditis bacteriana, dos o tres cultivos se obtienen cada hora y el tratamiento antibiótico es entonces administrado. En contraste, cuando el diagnóstico clínico de Endocarditis Bacteriana se sospecha evidentemente en pacientes que han recibido anteriores antibióticos, los cultivos se obtendrán después de un período de cuatro a siete días, las condiciones clínicas del paciente toleran éste período de observación. Se hace énfasis en que éstas indicaciones son sólo una guía útiles en la mayoría de pacientes; pero otras alternativas basadas en la condición clínica del paciente, deben ser consideradas para casos individuales.

Para tener el mayor éxito en el descubrimiento del agente causal, deben tomarse en cuenta las siguientes consideraciones: 1) Un diagnóstico bacteriológico puede hacerse en un 70 a 85 por ciento de pacientes con Endocarditis. 2) Aproximadamente el 80 por ciento de los primeros cultivos serán positivos y la producción puede aumentar ligeramente por la obtención de 5 a 6 cultivos. (6)

Es improbable que el organismo etiológico se recupere de gran número de cultivos, si los primeros 5 o 6 hemocultivos son negativos. Una importante excepción a estas observaciones ocurre en el paciente que ha estado tomando antibióticos anteriormente al momento en que los culti-

vos de sangre se obtuvieron (21).

Problema difícil es el que se plantea cuando los hemocultivos son persistentemente negativos, en un paciente que sufre de una infección que de ordinario se acompañan de bacteriemia. La Endocarditis Bacteriana es una infección de este tipo y resulta casi invariablemente mortal en ausencia de tratamiento adecuado. La bacteriemia suele ser constante cuando aparece y la terapéutica antibiótica es la que muchas veces salva la vida. Cuando los primeros hemocultivos obtenidos son positivos, es obligada la terapéutica inmediata y adecuada. Cuando los hemocultivos son negativos, el médico se siente impulsado de todas maneras a actuar de la misma manera administrando antibióticos sin ninguna base justificada, sólo por el pánico que le infunde ésta enfermedad. Sin embargo, cuando los emplea en base a hemocultivos positivos, se estará tratando verdaderamente la enfermedad. Por otra parte cuando se emplean antibióticos con hemocultivos negativos, se puede estar interfiriendo en el diagnóstico de otra enfermedad susceptible de tratamiento; se está exponiendo al paciente a posibles reacciones tóxicas e incluso si el paciente sufre de Endocarditis puede estar dando un tratamiento inadecuado ya que no se conoce el microorganismo causal.

Diversos investigadores han estudiado este problema y han sugerido programas terapéuticos para esta situación. De una parte se ha hecho la sugerencia de que todo paciente con fiebre y un soplo cardíaco, sea tratado tan pronto como se haya obtenido sangre para hemocultivo (21). Otros aconsejan tomar varios hemocultivos durante días o semanas antes de ini-

ciar la terapéutica antimicrobiana (21)

Emplear semanas repitiendo hemocultivos o intentando a ciegas una serie de antibióticos, probablemente sea la causa de confusión y de que no puedan obtenerse hemocultivos positivos. Por lo tanto hay que decidirse al cabo de una semana a rechazar el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana con hemocultivo negativo.

El clínico ha de tener presente los hemocultivos positivos falsos así como los falsos negativos. Es frecuente descubrir difteroides y diversas especies bacilares, productos de contaminación, además pueden aislarse algunas variedades de estafilococo y de estreptococos de algún hemocultivo ocasional en pacientes sin Endocarditis (6, 21).

El paciente que tiene fiebre y alguna cardiopatía valvular congénita o adquirida con hemocultivos negativos, plantea uno de los problemas más difíciles que se le presentan al médico, quien ha de decidir si se procede o no a iniciar un tratamiento antibiótico caro, molesto y que toma tiempo (6).

No hay signos ni síntomas patognomónicos de Endocarditis Bacteriana. El diagnóstico en ausencia de hemocultivos positivos, más bien debe establecerse tomando en cuenta la presencia o ausencia de todos los signos que pueden observarse en esta enfermedad y pensando en otras posibilidades diagnósticas. Si esto se lleva a cabo adecuadamente, rara vez ocurrirá que un paciente que no sufre de Endocarditis sea tratado equivocadamente o que un endocárdico no reciba el tratamiento adecuado (6, 2, 21)

El hemo-ovocultivo constituye en otros países un método corriente de diagnóstico, cuando los hemocultivos corrientes son negativos, como sucede en los casos de infecciones graves como septicemias y Endocarditis, cuando el agente patógeno no puede ser puesto en evidencia y no se puede determinar exactamente la sensibilidad a los antibióticos.

Los Hemo-ovocultivos son generalmente centralizados en los laboratorios especializados, porque es difícil de disponer continuamente de huevos incubados listos para la inoculación, y por que la readaptación de las formas L en la vida de la bacteria adulta, exige una técnica larga y delicada. (36)

Algunas precauciones esenciales son necesarias para facilitar los resultados:

- 1) Hacer uso de los hemocultivos recientes (24 a 48 h).
- 2) Estos hemocultivos deben ser hechos en balones de bolas de Jau-bert, porque las formas L se desarrollan sobre todo debajo de las bolas.
- 3) El transporte de los hemocultivos ofrece los peligros de la contaminación y es preferible recoger simplemente sangre citrada: 2 cm a 3 cm al 4% dentro de una ampolla estéril de 10cc. perfectamente sellada y enviarla lo más rápidamente posible al laboratorio.

Se ha comprobado que en la superficie de las bolas hay escasas formas L. Los hemocultivos turbios contienen también pocas formas L. Pero si los hemocultivos son muy turbios, en la zona superior habrá abundancia de formas L. Los hemocultivos claros con brumos depositados sobre las bolitas son muy ricos en formas L y pueden ser inoculados directamente al huevo.

Lo anteriormente descrito es de suma importancia tomarlo en cuenta, porque cuando los hemocultivos corrientes son negativos, los hemo-ovocultivos utilizando las formas L. pondrán en evidencia la bacteria causante de la enfermedad, además de ser éstas formas L más sensibles para elegir el antibiótico adecuado. El único problema es que ésta clase de exámenes son técnicas complicadas y sólo se hacen en laboratorios especializados(36)

Los organismos no comunes, pueden ser confirmados como posibles agentes causales, aglutinándoles con suero del paciente y midiendo el nivel de los anticuerpos(2)

Estudios de sensibilidad se han determinado mediante pruebas de inhibición. Los discos y los tubos dan resultados engañosos cuando se usan drogas bactericidas para el tratamiento de esta enfermedad(6) la evaluación más directa de la sensibilidad de los organismos a los antibióticos(haciendo la salvedad de que no es del todo una simultánea comprobación contra relativamente gran cantidad de antibióticos. Si los organismos prueban ser sensibles al antibiótico por este método, se tendrá la pauta para iniciar la terapéutica apropiada.

Si el organismo es resistente usando el método del disco o si pasadas 72 horas, no hay respuesta clínica evidente, es necesario reevaluar la sensibilidad al antibiótico por el método del tubo. Algunos clínicos se apoyan fuertemente en la prueba del tubo para el cálculo de los niveles de antibióticos, pero en la práctica no siempre resulta satisfactorio el tratamiento

con el antibiótico elegido, por lo que debe señalarse claramente que estos métodos no son pruebas absolutas(6)

En la práctica se le comprueba efectividad a un tratamiento, si se logra establecer por demostraciones consecutivas que el suero del paciente es bactericida en diluciones de 1:4.

Cuando se usan otras drogas que no sea la penicilina es posible una buena reacción y es conveniente que el laboratorio compruebe la eficaz acción bactericida y bacteriostática del antibiótico. Esto no es necesario en la mayor parte de los casos tratados con penicilina, pues los niveles bacteriostáticos y bactericidas son casi iguales (6)

Antes de iniciar un tratamiento cuidadoso, es conveniente considerar alguno de los siguientes factores:1) el cultivo original debe ser tomado de diferentes partes de una colonia, y sometido a diferentes pruebas de sensibilidad. 2) Múltiples organismos pueden estar presentes en la enfermedad. 3) La sensibilidad original de la bacteria puede haber alterado su patrón y entonces desarrollar resistencia por lo que es necesario que a todos los nuevos cultivos se les hagan estudios de sensibilidad para el control de éste problema. 4) Un nuevo organismo puede haber entrado a complicar la infección inicial 5) Ciertos antibióticos no hacen buen efecto invitro por lo que la determinación de niveles séricos es útil.6) Ciertas características metabólicas de la bacteria pueden interferir con la curación. 7) La persistencia de un foco extracardíaco de infección puede hacer recidivar la lesión. 8) Una dosis inadecuada de anti

bióticos puede ser usada. 9) El tiempo de tratamiento puede ser inadecuado. 10) Que aproximadamente el 10 por ciento de los casos son bacteriológicamente negativos al principio, pero que con técnicas especiales los cultivos han fructificado. (2)

Aunque las pruebas de sensibilidad a los antibióticos se deben llevar a cabo tan pronto como el organismo se haya aislado de la sangre, ciertos principios deben ser observados en la selección de la terapia antibiótica apropiada. El éxito del tratamiento de la endocarditis bacteriana requiere el uso de un antibiótico bactericida o una combinación de agentes antibióticos que tengan un efecto bactericida contra el organismo infeccioso y que se difunda bien a través de la vegetación endocárdica. El antibiótico debe ser capaz de erradicar completamente el organismo infeccioso y no sólo suprimir la multiplicación de la bacteria invasora, ya que las defensas del huésped son inadecuadas contra los organismos incluidos en las vegetaciones valvulares. Una recaída ocurrirá probablemente cuando unas pocas bacterias, queden después que el tratamiento se haya discontinuado. Algunos antibióticos o combinación de ellos, pueden ser bacteriostáticos para unos organismos y bactericidas para otros. Otros agentes antimicrobianos son consistentemente bacteriostáticos y tienen un pequeño lugar en el tratamiento de la Endocarditis Bacteriana, a pesar del hecho de que parecen ser infectivos contra la invasión de microorganismos como lo determinan ciertas pruebas de sensibilidad in-vitro. (28, 29, 30)

Como se dijo anteriormente, el método se debe de guiar sólo por el método de sensibilidad del disco que puede mostrar zonas claras y grandes alrededor de los discos impregnados con drogas bacteriostáticas como las tetraciclinas (6) Se recomienda usar el método de dilución del tubo para determinar la concentración de un antibiótico bactericida específico. (6, 46, 18, 16)

Los agentes bactericidas más comunmente probados por el método de dilución en tubo, incluyen la penicilina G, las nuevas penicilinas semi-sintéticas (metecilina, exacilina y nafcilina) La colistina, polimixina B, Bacitracina y la Estroptomina, Vancomicina y Cefalotina (keflin) y la neomicina, no son frecuentemente usados y casi sólo se reservan exclusivamente para casos especiales (6) Estas últimas drogas y la estreptomina, son usualmente administradas en combinación con otros agentes para producir un sinergismo o un efecto bactericida completo. Los agentes bacteriostáticos como la eritromicina, novobiocina, cloramfenicol y las tetraciclinas son raramente probados, y nunca se usan solos, excepto en casos aislados. Comunmente se usan siempre combinados con uno de los agentes bactericidas, para provocar un aumento en el efecto antibacteriano. En la práctica el método de dilución en tubo, lleva mucho tiempo y es recomendable emplearlo sólo con aquellas drogas que son las más probables a usarse en el tratamiento (46, 18)

Se debe tomar en cuenta, que el antibiótico elegido debe producir una concentración en el tejido que exceda su concentración inhibitoria m-

nima, determinada en el laboratorio. Como no hay una medida establecida de la concentración del antiótico, en términos generales podemos decir: que la dosis diaria de antiótico debe ser suficiente para proveer una concentración en el suero del paciente, que sea aproximadamente diez veces la concentración de la droga necesaria para matar al organismo "in vitro" (8).

La prueba del suero bactericida se emplea para medir el efecto bactericida en el suero del paciente contra su propio organismo, después de que el régimen se ha empezado. Esta prueba se lleva a cabo de una manera similar a la de la sensibilidad de la dilución del tubo, a excepción de que se usan diluciones de suero del paciente en vez de diluciones de antióticos (6,16,8)

Se procede con el suero del paciente a diluirlo en diez tubos de 1: 1, 1: 2, 1: 4, 1: 8, 1: 16, y así sucesivamente hasta 1: 512. Cada dilución es inoculada aproximadamente con 50,000 organismos de un cultivo fresco de 6 a 8 horas, del organismo infectante. Los tubos son incubados por 24 horas a 37 grados centígrados, seguidamente los tubos claros son subcultivados en agar, por 48 horas adicionales para determinar el nivel bactericida. El tubo claro que contenga la más alta dilución del suero del paciente y que sea estéril o subcultivado se anota como el nivel del suero bactericida. Esta prueba es más útil en la determinación del efecto bactericida de un régimen terapéutico escogido por el médico. Un efecto bactericida de 1:8 o dilución mayor del suero del paciente, mantenido a través de la terapia, es bien correlacionado con el éxito del tratamiento. (6, 46, 18)

La duración del tratamiento debe ser por lo menos, el período mínimo

de contacto entre la droga y la bacteria que es requerida para la completa erradicación del microorganismo.

Por supuesto que no hay un procedimiento de laboratorio disponible para determinar este período. Sin embargo, muchas experiencias clínicas se han ganado en el tratamiento de la Endocarditis Bacteriana y por lo tanto, han aparecido nuevas guías. La más básica de éstas, fué anunciada por Beeson en una excelente publicación sobre este asunto: "En una enfermedad de esta gravedad, el conservatismo es apropiado ciertamente y todos estaríamos de acuerdo que cualquier error estaría en dirección de un tratamiento excesivamente largo".

Este enunciado está basado en parte, en la observación de que pacientes con Endocarditis Bacteriana Subaguda que recibieron grandes dosis de penicilina por un período corto tuvieron promedios más altos de recaídas, que aquellos pacientes que recibieron dosis más pequeñas por períodos más largos. Aunque 10 años adicionales de experiencia se han acumulado desde que Beeson escribió su artículo, el conservatismo persiste. Con raras excepciones los clínicos continúan usando de 4 a 6 semanas como promedio de duración de la terapia en los casos de Endocarditis Bacteriana (22, 12, 8, 16)

COMPLICACIONES:

Aún cuando la Endocarditis Bacteriana sea una complicación de una infección previa, también hay complicaciones que resultan de las vegetaciones valvulares, que practicamente son las mismas para el tipo agudo y subagudo.

(5)

La complicación más temida de la Endocarditis Bacteriana Subaguda es el desprendimiento de trombos sépticos en la corriente sanguínea. Como en la mayoría de los casos, las vegetaciones están localizadas en las válvulas mitral y aórtica, los émbolos son lanzados a la circulación general (5), de allí se originan los procesos infecciosos locales, que se localizan principalmente en los riñones, articulaciones, bazo y cerebro (15).

Como se ha dicho, la embolización de varios tejidos y órganos es un signo cardinal de la Endocarditis Bacteriana Subaguda, y usualmente ocurre tardíamente en el curso de la enfermedad, pero puede ser el signo inicial en un 33% de los casos y aún más. (22, 12)

El bazo ha sido el órgano que se ha considerado el más común para la localización de los émbolos (29)

Abscesos del miocardio no son raros y generalmente cuando se encuentran es debido a una septicemia generalizada o a una lesión valvular de Endocarditis Bacteriana (41)

La frecuencia de ruptura de las cuerdas tendinosas del corazón, es difícil de determinar pero es frecuente en la Endocarditis Bacteriana. La clínica Mayo comunicó 20 casos en un período aproximado de 24 años. (4) El grupo del Hospital Filadelfia,, Pensilvania, encontró 4 casos de ruptura de cuerdas tendinosas en 43 casos de Endocarditis Bacteriana. La mayoría (87%) de los casos de aneurismas micóticos se encuentran en pacientes que padecen de Endocarditis Bacteriana; más del 90% ocurren en pacientes menores de 40 años; 75% de los casos han sido hombres (18). En 431 casos, un poco menos del 10% de los aneurismas micóticos se localizaron en los miembros infe-

riores. (18)

Los infartos pulmonares son frecuentes y están limitados más que todo a casos que comprometen el lado derecho del corazón. De hecho el pulmón es el sitio más común para la deposición de los émbolos (29).

La pérdida parcial o total de la visión puede suceder a la deposición de un émbolo en la arteria central de la retina. (29)

La embolización de las grandes arterias de las extremidades, es poco común en la Endocarditis Bacteriana Subaguda, debido a que los émbolos son pequeños. La radial, cubital y poplitea son las más frecuentemente afectadas. (29)

Los fenómenos émbolicos son muy frecuentes en la Endocarditis a hongos, debido a que las vegetaciones son grandes y friables.

El riñón es el órgano que ocupa el segundo lugar en la deposición de los émbolos, de allí que el infarto renal sea frecuente encontrarlo. En una serie de autopsias por Endocarditis Bacteriana Subaguda, se encontró el 56% de casos con esta lesión. (29)

Jochmann dijo que en la hemiplejía en adultos jóvenes, siempre hay que pensar en Endocarditis Bacteriana Subaguda, y esto es debido más a trombosis que a embolismo, especialmente cuando no hay síntomas de infección valvular.

La insuficiencia cardíaca congestiva es poco común en las primeras etapas de la Endocarditis Bacteriana. En una serie de casos se encontró una frecuencia del 25%; la insuficiencia obscurecía el pronóstico y fue la causa

más común de muertes. (29).

El taponamiento cardíaco agudo, después de la ruptura de aneurisma mecótico, se ve con menor frecuencia. La pericarditis es otra lesión que se puede encontrar. (29)

En los párrafos siguientes describiremos algunos casos de endocarditis Bacteriana como complicación de cuadros patológicos poco frecuentes:

La duplicación de la válvula mitral no es común encontrarla. Wigle (1957) describió un caso y revisó la comunicación de otros 20 casos. En estas anomalías se han encontrado buen número de casos de Endocarditis Bacteriana, en las cuales solo se ha oído un murmullo diastólico y en otros, signos de estenosis e insuficiencia cardíaca. (13).

Mellins reportó un caso de defecto septal ventricular, con shunt de izquierda a derecha, complicado con Endocarditis Bacteriana. (33)

Desde que Marfan describió la Dolicostenomelia, más de 400 casos han sido descritos. Como es sabido, la enfermedad afecta al tejido conectivo de la aorta y las válvulas cardíacas, por lo que no es sorprendente que una infección bacteriana, pueda sobreimponerse en las áreas previamente dañadas. Han sido comunicados 5 casos de Endocarditis Bacteriana asociada con este síndrome. (47)

TRATAMIENTO

La erradicación de la infección en la Endocarditis Bacteriana requiere el empleo de agentes quimioterápicos que ejerzan una acción bactericida, porque debido probablemente a la protección que les brinda su lo-

calización, los microorganismos deben ser destruidos sin la ayuda de la fagocitosis.

La penicilina ha sido y sigue siendo el medicamento de mayor importancia. Las propiedades especiales que lo hacen tan valioso son: que el organismo humano puede tolerar dosis grandes, las cuales se difunden en las vegetaciones a concentraciones elevadas; que los microorganismos no desarrollan tan rápidamente en comparación con otras drogas, resistencia a dicho antibiótico, siendo lo más importante su poder bactericida, lo que es muy necesario para erradicar a los microorganismos causantes sin el concurso de los fagocitos. Con la mayoría de los otros antibióticos la situación no es tan favorable, aún cuando sean capaces de inhibir el desarrollo bacteriano in vitro, porque los antibióticos bacteriostáticos rara vez logran curar esta infección, por lo que aún cuando las pruebas de sensibilidad indiquen que el microorganismo es sensible a algún otro antibiótico, la penicilina puede ser el único capaz de eliminar la infección. (22,12)

A continuación presentaremos un sumario principalmente de las experiencias de Vincent T. Andriole (6), que dan el régimen terapéutico sugerido para la Endocarditis Bacteriana. Sin embargo se hace la advertencia de que sólo son una guía, pues cada paciente debe ser individualmente evaluado, en términos del tipo de organismo infeccioso y de las reacciones clínicas al tratamiento.

Streptococo Viridans:

Aunque la incidencia de estreptococo Viridans ha decrecido, estos organismos continúan siendo la más frecuente causa de Endocarditis Bacteriana. Casi todas las cepas son altamente sensitivas a la penicilina, a la concentración de 0.005-0.2 mg X ml. en dilución en tubo. Aunque algunas Endocarditis producidos por estreptococo alfa hemolítico, requieren concentraciones mayores que 0.2 mg x ml. de penicilina, para que el efecto bactericida se lleve a cabo.

La adición de estreptomycin, se deja a criterio del médico tratante, para que juzgue el caso en particular ya que todavía no hay un criterio unificado sobre la combinación de estos dos medicamentos.

Otros han tenido éxito con una combinación de penicilina parental y estreptomycin, administrada por un período de 14 días; sin embargo, se ha encontrado que el tratamiento por un tiempo corto resulta con promedios más altos de recaídas. Algunos pocos investigadores han reportado éxitos en el uso de penicilina fenoximetilica (penicilina V) por vía oral durante dos semanas, en dosis de 500 a 750 mg. cada cuatro a seis horas, sola o en combinación con estreptomycin. A pesar de que se han tenido resultados favorables, la vía oral no se recomienda porque no es segura su absorción, lo cual no brinda la seguridad necesaria.

El tratamiento de Endocarditis producida por Streptococo viridans, de cepas que requieran concentraciones mayores de 0.2 mg/ml, consiste

en la combinación de penicilina parenteral por 4 a 6 semanas y estreptomina por 3 semanas. La dosis diaria de penicilina se puede calcular por:

- 1) la sensibilidad bactericida de la dilución en tubo; 2) un factor de 10 da la concentración bactericida en el suero, debe ser 10 veces mayor que la concentración invitro; y 3) la regla general de que un millón de unidades de penicilina intramuscular administrada por día dará un nivel de sangre de una unidad por milímetro. En consecuencia, si el organismo requiere 1.5 unidades/ml en la prueba de sensibilidad de dilución en tubo, la dosis diaria para el paciente será de $1.5 \times 10 \times 1000.000$ lo que equivale a 15 millones de unidades diarias. Corrientemente la dosis recomendada de estreptomina es de un gramo cada 12 horas durante la semana. Puesto que la penicilina es la droga de elección para la Endocarditis a *Streptococo viridans*, los pacientes con sensibilidad a la penicilina presentan un problema terapéutico difícil. Se ha usado la prueba de la penicilina en la piel, para ayudar a separar a pacientes sensibles a la penicilina de aquellos con dudosas reacciones. Por otra parte se puede intentar desensibilizar a estos pacientes administrándoles intradérmicamente 10 unidades de penicilina y seguir incrementando la dosis cada hora, pasando después a la vía subcutánea hasta llegar a 100,000 unidades intramusculares. Si el paciente tolera este horario la dosis terapéutica completa puede ser administrada.

Sin embargo hay que hacer ver que pueda ocurrir una severa reac-

ción alérgica aún después de una exitosa desensibilización. Aquellos pacientes con antecedentes de anafilaxia o dermatitis exfoliativa no deben ser reexpuestos a la penicilina. Se ha trabajado a estos pacientes con cefalotina y aunque los resultados han sido alentadores, el número de pacientes es muy pequeño como para poderlos comparar con la penicilina.

Enterococo (S. Fecalis) (6,25)

La combinación de penicilina y estreptomicina durante un período de 4 a 6 semanas, es el tratamiento indicado para pacientes que padecen de endocarditis a enterococos.

El enterococo generalmente no es muy sensible a la penicilina y sola ella es raro que mate al enterococo. Por otra parte, dicho microorganismo es resistente a la estreptomicina sola. Ambas drogas actúan sinérgicamente contra el enterococo in vitro e in vivo. Grandes dosis de penicilina sola, aún por períodos prolongados no curará a la mayoría de pacientes con endocarditis enterocócica. Una dosis mínima diaria de 20,000.000 de unidades de penicilina deberá darse junto con 1 gramo de estreptomicina cada 12 horas por 2 semanas y 0.5 gramos cada 12 horas por 2 semanas y 0.5 gramos cada 12 horas para el período restante. Dosis más altas de penicilina pueden ser necesarias y pueden ser entimadas por la prueba de dilución en tubo junto con el test de suero bactericida, obtenido después de iniciado el tratamiento. Habrán ocasiones de recaídas que requieren dosis más altas de penicilina combinadas siempre con es-

treptomicina. La toxicidad de la estreptomicina al sistema nervioso, cuidadosamente observada, especialmente en pacientes ancianos y en pacientes con función renal defectuosa.

Otros agentes antimicrobianos no son efectivos en el tratamiento de la endocarditis enterocócica, aunque la tistacetina parenteral a dosis de 3 a 6 gramos diarios por 2 a 3 semanas, ha sido efectiva en algunos casos.

Estafilococo:

La incidencia de endocarditis causada por el estafilococo coagulasa positiva y coagulasa negativa, han aumentado en los últimos años, especialmente en los casos posoperatorios de cirugía cardíaca. A pesar del diagnóstico temprano y del tratamiento rápido el promedio de supervivencia se ha mantenido bajo, aproximadamente el 50%.

El tratamiento antibiótico de la endocarditis esafilocóccica, depende enteramente de la sensibilidad del organismo a la penicilina G. Esta droga es el agente de elección para aquellas cepas susceptibles. Inicialmente se administrará una dosis diaria de 20.000.000 unidades de penicilina intravenosamente. Esta dosis diaria debe ser ajustada subsecuentemente a la sensibilidad de dilución en tubo y al efecto bactericida, y continuarlo por un mínimo de 6 semanas.

Cuando el estafilococo es penicilino-resistente, la metilpenicilina puede surtir buen efecto a la dosis diaria de 9 a 12 gramos. Enseguida

la dosis diaria puede ajustarse con la prueba del suero del paciente y continuar el tratamiento por mínimo de 6 semanas. Puede usarse otras penicilinas semisintéticas como la Oxacilina y Nafcilina. Sin embargo, el uso oral de estas drogas no tiene cabida en el tratamiento porque su absorción es impredecible.

La cefalotina ha sido usada en un número limitado de pacientes alérgicos a la penicilina, que tienen endocarditis estafilocócica. La dosis diaria puede ser determinada por la prueba de sensibilidad en tubo y puede ser ajustada de acuerdo al efecto bactericida del suero del paciente. Aunque se ha visto que los primeros resultados son alentadores, aún la experiencia es limitada y todavía no se puede hacer una comparación con la penicilina.

La Vancomicina en dosis de 1 gramo cada 8 a 12 horas por vía endovenosa y durante el período de 3 a 4 semanas puede ser usada en los pacientes resistentes a la penicilina o alérgicos a la misma, siempre que tengan una buena función renal. La dosis diaria debe reducirse en pacientes hiperazotémicos. Aunque la Vancomicina tiene algún papel en el tratamiento de la endocarditis estafilocócica, se ha usado poco, debido a que Cefalotina es más fácil de conseguir.

La endocarditis entafilocócica puede ocurrir en pacientes que acaban de ser intervenidos quirúrgicamente del corazón, y frecuentemente se observa en quienes se les ha colocado una prótesis ajena al cuerpo

o una sutura de material inabsorbible. El tratamiento antibacteriano de esta forma de endocarditis rara vez tienen éxito a menos que la región afectada e infectada, sea amputada o reemplazada.

Miscelanea

Aunque es poco frecuente la Endocarditis por Pnuemococo, siempre es una emergencia médica y requiere tratamiento inmediato, pues la destrucción valvular y la formación de abscesos miocárdicos son rápidamente producidos por este organismo. La terapia precoz puede evitar esta clase de complicaciones y erradicar a este microorganismo antes de que la destrucción valvular ocurra. Una dosis intramuscular de 2.4000.000 unidades de penicilina G, cada 4 horas por 4 semanas es suficiente.

La Endocarditis Bacteriana a Gram negativos es también poco frecuente, y el régimen antibiótico propio para estos organismos depende enteramente del test de sensibilidad invitro que generalmente requiere una combinación de drogas. La Kanamicina es una droga bactericida para muchos organismos Gram negativos; incluyendo a la Escherichia coli, A. aerogenes, Proteus y Klebsiellas. La dosis usualmente usada es de 0.5 gramos intramusculares cada 6 horas, esto es siempre que el paciente tenga una buena función renal.

La Polimixina B y el Colistín son drogas recomendadas para el tratamiento de la endocarditis a Pseudomonas. (1. 11) Las tetraciclinas y el clo-ramfenicol más estreptomicina para las endocarditis a bacteroides. El tratamiento es administrado generalmente por 4 semanas.

Se han visto muy pocos pacientes con endocarditis a Hemphilus aphro-

philus y estos han padecido previamente de enfermedad reumática del corazón o de otros factores predisponentes. Los pacientes responden bien a dosis de estreptomicina, el tratamiento puede ser administrado por un período de 3 a 4 semanas.

Endocarditis Presunta y Cultivos Negativos

Un juicio adecuado de terapia antibacteriana debe utilizarse en aquellos pacientes cuya historia clínica y curso grave de la enfermedad sugieren el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana a pesar de que los cultivos de sangre sean negativos. Una vez que el médico se decide por el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana, el paciente debe ser tratado por un período no menos de 4 a 6 semanas. Una terapia más corta no es recomendada aunque el hemocultivo sea negativo.

La terapia inicial debe consistir en altas dosis de penicilina, en cantidades de 20,000.00 unidades diarias, combinadas con estreptomicina. Si el tratamiento parece ser inefectivo se debe aumentar la dosis hasta 50.000.000 unidades por día.

Los cultivos negativos han sido atribuidos más que todo a: lesiones valvulares del lado derecho del corazón; organismos que están fuertemente incrustados en las vegetaciones valvulares; existencia de organismos con dificultades de crecimiento; administración de terapia antibiótica previa.

PRONOSTICO

La Endocarditis Bacteriana no tratada termina inevitablemente en la muerte, aunque los enfermos pueden sobrevivir a veces hasta dos o más

años invariablemente el desenlace es fatal. Actualmente resulta posible erradicar la infección más o menos el 90% de los casos pero todavía hay muertes inevitables por complicaciones de la enfermedad. (12, 22, 30)

Seguidamente se analizan los factores que influyen en el pronóstico de la enfermedad:

Edad: El promedio de fatalidad de la Endocarditis infecciosa aumenta con la edad. En pacientes mayores se ha observado, que las infecciones valvulares se desarrollan durante el curso de enfermedades neoplásicas, o debido a desórdenes del tracto urinario y gastrointestinal, cuyas manifestaciones clínicas no son claras y resultan de peligro por el retardo que sufre el tratamiento. Cuando el diagnóstico y el tratamiento se lleva a cabo tempranamente, las personas mayores reaccionan también como los jóvenes.

En una serie de 100 pacientes se observó que el 50% de menores de 20 años murieron; de 21 a 30 años el 14% de 31 a 40 años el 33%; de 41 a 50 y de 51 a 60 años el 21%; de 61 a 70 años el 31% fallecieron. (29)

Naturaleza del agente infeccioso: Sube la mortalidad con el estafilococo aureus, enterococo, bacilos gram negativos y hongos. (29)

Duración de la enfermedad antes de la terapia Friedberg ha demostrado que el retardo en el diagnóstico, con una tardía iniciación de la terapia conducen a un pronóstico pobre. El 100% de pacientes que fueron tratados durante las dos primeras semanas del inicio de la enfermedad se recuperaron. El promedio de sobrevivencia bajó a 56% cuando se retardó el tratamiento más de 8 semanas. La frecuencia de complicaciones aumentó progresivamente tanto, cuanto más se tardó en hacer el diagnóstico de la enfermedad.

Enfermedad valvular previa.

En un grupo de pacientes, la mayoría de ellos hombre, el promedio de supervivencia fué de un año después del tratamiento. El 20% de fallecimientos se observó cuando solo estaba involucrada la válvula aórtica, el 50% con la mitral y el 30% cuando eran las dos válvulas (29, 30)

Extensión del daño valvular.

Las válvulas perforadas y la ruptura de cuerdas tendinosas, lesiones que se manifiestan por el apareamiento de nuevos murmullos, regurgitaciones aórticas e insuficiencia cardíaca usualmente preceden a un pronóstico fatal.

(30)

Insuficiencia cardíaca

La presencia de esta complicación, aumenta la mortalidad. Seis meses después de un tratamiento antibiótico, el promedio de supervivencia fué cuatro veces mayor en pacientes con una función normal del corazón y lo contrario sucedió en los anormales.

Infección miocárdica.

El daño al miocardio es común en la Endocarditis Bacteriana, y se registran en el electro-cardiograma.

Abscesos miocárdicos:

Son raros y no siempre son diagnosticables. Un electrocardiograma que muestre un retardo de la conducción interventricular o atrioventricular y taquicardia supraventricular deben despertar grandes sospechas.

Infarto miocárdico

Embolias a las coronarias son frecuentes. De allí los hallazgos de infartos, que frecuentemente se encuentran en las autopsias. (28, 30)

Insuficiencia renal

La presencia de una insuficiencia renal durante o después de una Endocarditis Bacteriana es de mal pronóstico, especialmente si hay insuficiencia cardíaca. Del 5 al 10% de muertes por Endocarditis Bacteriana, tienen relación con una disfunción renal. El 33% de pacientes no tratados tenían glomerulitis y el 17% murieron de uremia.

Embolias

Esta complicación depende del sitio donde se aloja el émbolo y si se produjo o no recuperación (28, 29, 30)

Aneurisma micótico

Se rompen después de algunos meses de una aparente recuperación; en daño que producen dependen más que todo de su localización. De 20 pacientes con aneurismas micóticos, fallecieron 17. (30)

Profilaxis

En todas las afecciones del corazón causadas por bacterias, la fuente de infección se conoce que es patológica e infecciosa. Extracciones dentales y otras operaciones en campo infectado, como amigdalectomías, manipulaciones instrumentales de las vías urinarias, significa un peligro real, especialmente si se padece de una enfermedad cardíaca preexistente.

Por lo tanto todo paciente que vaya a ser intervenido quirúrgicamen-

te en las condiciones anteriormente apuntadas, debe ser cubierto con dosis adecuadas de penicilina (1 a 2 millones diarios). Esto se hace con el fin de que las bacterias que pudieran quedar alojadas en las válvulas cardíacas lesionadas no se multipliquen y mueran insitu, antes de que puedan formar alguna vegetación. (19, 7, 6, 22, 12)

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es una revisión de 4, 900 autopsias del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt, llevadas a cabo en un período de 9 años, comprendidos del año 1958 al 1966.

Se encontraron 45 casos (0.9%) cuyos hallazgos anatompatológicos fueron de Endocarditis Bacteriana: agudas, subagudas y terminales. Ninguno de ellos diagnosticados clínicamente y solo confirmados post-mortem.

Los datos fueron obtenidos de los protocolos de autopsias e historias clínicas, así como del estudio de las secciones histológicas que correspondieron a los hallazgos de dichas autopsias.

RESULTADOS Y DISCUSION

CUADRO No. 1

SEXO

Sexo	Casos	Porcentaje
Masculino	35	77.7
Femenino	10	22.3

la baja frecuencia en el sexo femenino no tiene un valor real, ya que hasta el año 1966 se abrieron servicios para mujeres, en el Hospital Roosevelt.

CUADRO No. 2

EDAD

Edad años	Casos	porcentaje
0 - 1	7	15
1 - 20	11	24
21-40	2	4.4
41-60	10	22
61-adelante	15	33

Los casos se dividieron en 5 grupos por estar comprendidos en dichas edades el mayor número.

CUADRO No. 3

RAZA		
Raza	Casos	Porcentaje
Ladinos	37	82
Indios	3	6.6
Asiáticos	1	2.2
No determinados	4	8.8

CUADRO No. 4

RESIDENCIA		
Lugar	Casos	Porcentaje
Capital	28	62
Departamentos	12	26.6
No determinados	5	11.1

Los pacientes que refirieron residir en la capital fueron los que sumaron el mayor número de casos.

CUADRO No. 5

RESIDENCIA DEPARTAMENTAL		
Lugar	Casos	Porcentaje
Sacafepequez	2	16
Villa Nueva	2	16
San Pedro Sac.	1	8
Sta. Rosa	1	8
Sta. Lucía	1	8

Continuación Cuadro No. 5

Lugar	Casos	Porcentaje
Sololá	1	8
Tecpán	1	8
Quezaltenango	1	8
Escuintla	1	8
Mixco	1	8

De los casos departamentales, los pacientes refirieron tener residencia actual en los anteriores departamentos.

CUADRO No. 6

OCUPACION

OFICIO	Casos	porcentaje
No determinados	15	33
Agricultores	11	24.4
Oficios Domésticos	6	13.3
Comerciantes	3	6.6
Estudiantes	2	4.4
Limpia carros	1	2.2
Decorador	1	2.2
Buhoneros	1	2.2
Albañil	1	2.2
Herrero	1	2.2
Sastre	1	2.2
Electricista	1	2.2

Después de los pacientes de trabajo no determinado, los trabajadores del campo fueron los que sumaron el mayor número.

CUADRO No. 7

ANTECEDENTES

Antecedentes	Casos	Porcentaje
Paludismo	13	29
Parasitismo Intest.	6	13.3
Artritis	6	13.3

Continuación Cuadro No. 7

antecedentes	Casos	Porcentaje
Alcoholismo	5	11
Amigdalitis	4	8.9
Mala nutrición	4	8.9
+ Fiebre reumática	3	6.7
Sarampión	2	4.5
Paperas	2	4.5
Tos ferina	2	4.5
Otitis	2	4.5
Varicela	2	4.5
Amigdalectomía	1	2.2
Convulsiones	1	2.2
Asma	1	2.2
Gripes Rec.	1	2.2
Diabetes	1	2.2
Lues	1	2.2
+ Cardiopatía Cong.	1	2.2
Cirrosis	1	2.2
I. Cardíaca	1	2.2
Histerectomía	1	2.2
Hernioplastia	1	2.2
Amebiasis	1	2.2
Sudores Noc.	1	2.2

El cuadro anterior muestra que el antecedente de fiebre reumática y cardiopatía congénita no fueron factores determinantes en el presente trabajo.

CUADRO No. 8

SINTOMAS Y SIGNOS

S. y signos	Casos	Porcentaje
+ Disnea	15	33.3
Fiebre	13	28.8
+ Edema	13	28.8
Vómitos	13	28.8
Astenia, adinamia	10	22.2
+ Tos	9	20
Dolor Precordial	6	13.3

Continuación Cuadro No. 8

S. y signos	Casos	Porcentaje
Distensión abdominal	6	13.3
Anorexia	5	11.1
Hemiplejía	4	8.8
+ Palpitaciones	3	6.6
Dislalia afasia	3	6.6
Dolor garganta	3	6.6
+ Anasarca	2	4.4
Disartria	2	4.4
Disuria	2	4.4
Desorientación	2	4.4
Desnutrición	2	4.4
Inconciencia	2	4.4
Cefalea	2	4.4
Bajo peso	2	4.4
Mareos	2	4.4
+ Cianosis	2	4.4
Anorexia	1	2.2
Parálisis facial	1	2.2
Bocio	1	2.2
Insomnio	1	2.2
Palidez	1	2.2
Irritabilidad	1	2.2

Los síntomas y signos que proedominaron fueron en general los de Insuficiencia Cardíaca y fiebre.

LABORATORIO

CUADRO No. 9

EXAMEN FISICO

Hallazgo	casos	Porcentaje
Sépsis oral	24	53.4
Soplos cardíacos	19	42.2
Estertores pulmonares	18	40
Edema de miembros Inf.	14	31.1
Fiebre	11	24.4
Mal estado general	11	24.4
Palidez	9	20

Continuación del Cuadro No. 9

Hallazgo	Casos	Porcentaje
Distensión abdominal	7	15.5
Disnea	8	17.7
Hepatomegalia	9	20
Petequias	6	13.3
Dolor Epigástrico	6	13.3
Adenopatía	5	11.1
Ictericia	5	11.1
Anasarca	5	11.1

La sépsis oral estuvo presente en más de la mitad de los casos, también predominaron los signos de insuficiencia cardíaca.

LABORATORIO

CUADRO No. 10

VALORES DE HEMOGLOBINA

HEMOGLOBINA	Casos	Porcentaje
Arriba de 10 gr.	24	51.1
Abajo de 10 gr.	5	11.1

Se tomó en base el límite de 10 gr. de hemoglobina, debido a que la población que asiste al hospital es de bajos recursos y esta determinación en general es baja.

Nota: 17 pacientes no tenían determinación de hemoglobina.

CUADRO No. 11

RECuento DE G. BLANCOS

RGB	Casos	Porcentaje
Leucocitosis	12	26
Leucocitosis	1	2.2

Se tomó como normal el recuento de 5 a 10,000 leucocitos: es de hacer notar que a 32 pacientes no se les hizo este examen.

CUADRO No. 11

ORINA

Anormales	Casos	Porcentaje
Erictrocitos	7	15.5
Leucocitos	6	15.3
Albuminuria	1	2.2
Acetona	1	2.2

31 pacientes no se les hizo examen de orina.

CUADRO No. 13

SEDIMENTACION

Sedimentación	Caso	Porcentaje
Por arriba de 10 mm/h	13	13.2
Por abajo de 10 mm/h	1	2.2

Se tomó como base 10 mm/h de sedimentación. 31 pacientes no se les hizo el examen.

CUADRO No. 14

HEMOCULTIVO

Hemocultivo	Caso	Porcentaje
St. Albus coag neg.	1	2.2
Estériles	2	4.4

Solo 3 de los 45 casos tenían hemocultivo, sin embargo una positividad de 3 nos dá el 33%

CUADRO No. 15

ANATOMIA PATOLOGICA
LESIONES VALVULARES

Válvula	Casos	Porcentaje
Mitral	31	69
Aórtica	21	46.7
Pulmonar	7	15.5
Tricúspide	1	2.2

Se consideró que la válvula estaba lesionada toda vez que hubieran vegetaciones, con fibrosis calcificaciones y cambios degenerativos en las mismas.

CUADRO No. 16

LESIONES EN OTROS ORGANOS

RIÑON

Hallazgos	Casos	Porcentaje
Infartos	9	20.0
Infartos Antiguos	8	17.8
Congestión	6	13.3
Nefroesclerosis	2	4.4
Tumefacción	2	4.4
Hemorragia	1	2.2
Adherencia cápsula	1	2.2

CUADRO No. 17

PULMON

Hallazgo	Casos	Porcentaje
Derrame P.	15	33.4
Atelectasia	11	24.4
Congestión	8	17.8
Enfisema	8	17.8
Consolidación	6	13.3
Edema	6	13.3
Hemorragia	5	11.1
Infarto	3	6.7

CUADRO No. 19

CEREBRO

Hallazgos	Casos	Porcentaje
Infartos	7	15.5
Hemorragias	6	13.3
Edema cerebral	1	2.2
Hernia de amígdalas	1	2.2
Congestión	1	2.2

CUADRO No. 20

BAZO

Hallazgos	Casos	Porcentaje
Congestión	9	20.0
Abscesos	2	4.4
Esplenitis aguda	2	4.4
Infartos antiguos	1	2.2
Fibrosis	1	2.2
Trombosis	1	2.2

CASO No. 21

HIGADO

Hallazgos	Casos	Porcentaje
Congestión	11	22.2
Hepatomegalia	1	2.2
Fibrosis	1	2.2
Hemorragias	1	2.2

DISCUSION

La Endocarditis Bacteriana en Guatemala sigue siendo como lo es en otros países, una enfermedad insidiosa y de difícil diagnóstico, tanto clínico como de laboratorio. A pesar de que se cuenta con los últimos adelantos en el campo de los antibióticos, la enfermedad sigue siendo fatal en la mayoría de los casos. Se puede decir que esto es debido a la falta de diagnóstico

clínico y de laboratorio. Específicamente es por no emplear técnicas adecuadas en los procedimientos para obtener los hemocultivos y se puede asegurar que en esto radica el principal problema en los fracasos del diagnóstico de la Endocarditis Bacteriana en Guatemala.

Diversos investigadores han estudiado el problema y varios expertos en los campos de las enfermedades infecciosas o de la cardiología han sugerido programas terapéuticos para esta situación. De una parte se ha hecho la sugerencia de que todo paciente con fiebre y un soplo cardíaco sea tratado tan pronto como se haya obtenido sangre para hemocultivo. Esto es una buena medida porque iniciando una terapéutica temprana aunque no se sepa de antemano el microorganismo patógeno, sin temor a equivocarse en un buen número de casos, se esta salvando la vida del paciente y por otra parte al haber obtenido los hemocultivos previamente a la antibióticoterapia no se interfiere en el crecimiento de los hemocultivos.

En esta serie el grupo de edad en que tuvo la mayoría de los casos fué el de la sexta década en adelante, dato que no se aparta mucho de las comunicaciones de otros autores; teniendo como única explicación el deterioro de las válvulas debido a la edad, factor predisponente para ésta enfermedad.

La raza clasificada como ladina fué la más afectada y éste es otro dato que se presta a discusión, pues la diferenciación entre ladino e indígena se lleva a cabo sólo por la apariencia y vestimenta conque el paciente se presenta al hospital y mas que una clasificación racial es un estado socio-económico.

Los pacientes que refirieron dedicarse a la agricultura trabajos de campo ocuparon el primer lugar en comparación con otros oficios y este es uno de los datos interesantes y significativos de esta serie.

Los antecedentes de paludismo y parasitismo intestinal predominaron sobre otros y probablemente se deba a la gran cantidad de casos que hubo en anteriores años en toda la república, por otro lado el parasitismo intestinal es de las enfermedades endémicas del país. Probablemente estos hallazgos no tengan ninguna relación con la Endocarditis Bacteriana.

Los síntomas y signos no fueron específicos ni característicos de la enfermedad, pero si fueron frecuentes la disnea, cianosis, edemas, palpitaciones, síntomas que coinciden con una Insuficiencia Cardíaca Congestiva que se confirmó con los hallazgos físicos que se encontraron. Es de hacerse notar que la sépsis y la mala higiene bucal predominaron en la gran mayoría de los casos.

Entre los exámenes de laboratorio cabe destacarse que la leucocitosis tuvo un predominio absoluto en relación a la leucopenia, así como también la hematuria fué paralela a una excreción alta de leucocitos en casi todos los pacientes, también los valores de sedimentación en general fueron superiores a las cifras de lo normal.

Referente a los hemocultivos, es desalentador el haber encontrado que sólo en 3 de los 45 casos tenían hemocultivo, de los cuales únicamente 1 fué positivo.

Las lesiones valvulares han sido comparables con los estudios

que ya han sido publicados por diferentes autores: la válvula mitral ocupó el primer lugar, siguiéndole la aórtica, pulmonar y tricúspide. Los hallazgos microscópicos no variaron en nada de las descripciones clásicas.

Las complicaciones cardíacas de mayor importancia fueron: engrosamiento de las cuerdas tendinosas, fusión de las mismas, pericarditis, abscesos del miocardio y laceración de las comisuras. Las lesiones en otros órganos resultaron también de mucha importancia siendo los más afectados en orden de frecuencia el riñón, pulmón, cerebro, bazo, e hígado.

RESUMEN

En la revisión de 4,9000 autopsias llevadas a cabo en el Hospital Roosevelt en los años comprendidos de 1958 a 1966, se encontraron 45 casos clasificados como Endocarditis, lo que representa una frecuencia de 0.9%. Las válvulas afectadas en orden de frecuencia fueron: válvula mitral 31 casos; válvula aórtica en 21 casos; válvula pulmonar en 7 casos; y la válvula tricúspide en 1 caso.

La enfermedad predominó en el sexto decenio de la vida en adelante (15 casos).

En la raza clasificada como ladina se obtuvo el mayor número (37 casos).

La ocupación con mayor número de casos fué la de agricultor (11 casos); 13 pacientes con antecedentes de paludismo padecían de Endocarditis Bacteriana.

La tercera parte de los pacientes tuvieron como síntomas predominantes: Disnea, fiebre, edemas, vómitos, astenia y adinamia. La disnea predominó en 15 casos.

Al examen físico la sépsis oral fué hallazgo importante en 24 casos.

Entre los exámenes de laboratorio que se efectuaron la leucocitosis predominó en 12 casos de los 13 a quienes se les hizo este examen.

La sedimentación fué mayor de 10 mm/h en 13 casos de los 14 a quienes se les hizo el examen.

Solo 3 hemocultivos se llevaron a cabo en los 45 casos, siendo positivo 1 y negativos 2.

Entre las lesiones cardíacas, la que predominó fué el engrosamiento de las válvulas tendinosas en 5 casos.

Los órganos más afectados fueron en orden decreciente: El riñón, cerebro, bazo, pulmón e hígado.

CONCLUSIONES

- 1) La Endocarditis Bacteriana en el Hospital Roosevelt tiene una frecuencia del 0.9%.
- 2) El grupo étnico principalmente afectado es el clasificado como la dino.
- 3) El mayor número de casos eran de pacientes residentes en los departamentos, en su mayor parte agricultores.
- 4) Los casos con antecedente de fiebre reumática(3) y cardiopatía congénita (1) fueron bajos en comparación con el paludismo(13) .
- 5) Los síntomas y signos clínicos no fueron característicos y siempre confusos, muy difíciles de interpretar, predominando: la disnea, fiebre, edemas, astenia y adinamia, en general el cuadro de insuficiencia cardíaca.
- 6) El hallazgo de mayor frecuencia al examen físico fué la sépsis oral, siguiéndole la presencia de soplos cardíacos cambiantes.
- 7) Los exámenes de laboratorio más significativos fueron: la leucocitosis, hematuria y sedimentación elevada.
- 8) Los hemocultivos fueron escasos y solo se practicaron en 3 de los 45 casos, siendo positivo únicamente uno.
- 9) La válvula más afectada fué la mitral (31 casos) siguiéndole en orden de frecuencia la aórtica (21 casos), pulmonar (7 casos) y tricúspide (1 caso).
- 10) Las lesiones cardíacas concomitantes, más frecuentes fueron: el engrosamiento de las cuerdas tendinosas, la fusión de las mismas, la

pericarditis, absceso del miocardio, laceración de comisuras y ruptura de las cuerdas tendinosas.

- 11) Los órganos más complicados en esta enfermedad fueron: en orden de frecuencia: el riñón, pulmón, bazo, cerebro e hígado.
- 12) Ninguno de los casos fué diagnosticado y por lo tanto no se brindó el tratamiento adecuado.
- 13) Debe tenerse en cuenta el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana en pacientes con fiebre de etiología inespecífica, con soplos cardíacos y signos de insuficiencia cardíaca congestiva.
- 14) Ante sospecha clínica de Endocarditis Bacteriana, deben efectuarse hemocultivos adecuados, según cada caso en particular.
- 15) Al tenerse el diagnóstico de Endocarditis Bacteriana, el tratamiento debe ser adecuado y con el medicamento específico, teniendo presente que la penicilina sigue siendo el antibiótico de elección en la mayoría de los casos y la asociación de ésta con la estreptomycin actúan con un sinergismo poco igualado a otras asociaciones.
- 16) Deben promoverse campañas para una buena higiene oral.
- 17) En toda instrumentación en campo séptico, debe emplearse profilacticamente penicilina que es la droga de elección, especialmente en aquellos con antecedentes de cardiopatía reumática o enfermedad congénita del corazón.

BIBLIOGRAFIA

1. Albits Victor E. and Daniel Amsterdam. Endocarditis due to *Escherichia freundii* and *Staphylococcus aureus*. New York State Journal of Medicine. 1: 451-455. 1965.
2. Allison, Marvin J. Endocarditis. Virginia Medical Monthly. 92: 229-230, may, 1965.
3. Allison, Marvin J, Enrique Gerszten and Harry P. Dalton. Bacterial Endocarditis: pathogenesis and - racial susceptibility. Southern Medical Journal. 60: 130-133, feb. 1967.
4. Altman, Ruben. and Gerald I. Shugoll. Mitral regurgitation due to ruptured chordae tenae. Medical Annals of the District of Columbia. 33: 561-566, 1964.
5. Anderson, W. A. D. Tratado de Patología. 3a. ed. Buenos Aires. Inter-Médica, 1961. pp 551-558.
6. Andriole, Vicent, T. Bacterial endocarditis, current concepts and treatment. Medical Times 94 (10): 1135-1147. Oct. 1966.
7. Bass, Charles C. The necessity for effective dental health service in cardiology. Am. Heart J. 69 - (5): 718-719, May. 1965.
8. Beeson, P. B. Subacute bacterial endocarditis: optimal duration of treatment. Am J. Med. 19: 1-3, 1965.

9. Burrows, William. Tratado de Microbiología. México. Interamericana, 1963. pp. 391, 407, 460.
10. Castiglioni, A. A history of medicine, 2a. ed. New - York. Knopf, 1947. pp 1253-1260.
11. Cauwenberge, Van. H. et al. Les cardiopathies. Au cours du lupus erythemateux systemique. Acta Cardiológica. 21: 386-389, 1966.
12. Cecil Russel y Loeb. Medicina Interna. 10a. ed. Mé- xico. Interamericana, 1960. pp, 1195-1200.
13. Daly, J.J. and D.F. Rickards. Bacterial endocarditis occurring on a double mitral valve. Brit Heart. 27: 625-626, 1965.
14. Diagnóstico Diferencial Daimon. Madrid. Eds. Daimon, Manuel Tamayo, 1963. pp, 59-60, 399, 478, 594.
15. E.E.U.U. National Naval. Medical Center. Color Atlas of Pathology Philadelphia, Lippincott, 1956, pp, 199-203.
16. Finland, M. Current status of therapy in bacterial - endocarditis. J.A. Ma. 166: 364-373. 1958.
17. Friedberg, C.K. and Goldamn, H. M. Study of bacterial endocarditis. Arch. Int. Med. 107: 6-25, 1961.
18. Geraci, J.E. Antibiotic therapy of bacterial endocar- ditis: therapeutic data on 172 patient seen from 1951 to 1957: additional observations on short- term therapy (two weeks) for penicillin-sensitive streptococal endocarditis. M.Clin.North America 42: 1101-1140, 1958.

19. Gillespie, W.A. and Susan Boutflower. Antibiotics for prevention of bacterial endocarditis during dental treatment. The Lancet. 1 (7439):683-696, 1966.
20. Gould, S.E. Patología del corazón. Buenos Aires, Beta, 1956. pp, 729-862.
21. Hall, Buford. and Harry F. Dowling. Hemocultivos negativos en la endocarditis bacteriana: la experiencia de una década. Clínicas Médicas de Norte America. Enero 1966. pp, 159-170.
22. Harrison, T.R. Medicina Interna. 2a ed. Mexico, La - Prensa Médica Mexicana, 1964. pp 951-956.
23. Hernández Valenzuela R.H. Manual de Pediatría. México. Interamericana, 1964. p, 494.
24. Hoover, Benjamin A. and William T. Lampe. Mycotic aneurysm of the forearm following treated bacterial endocarditis. Angiology. 16: 203-207, 1965.
25. Jawetz, Ernest. and Minetta Sonne. Penicillin streptomycin treatment of Enterococcal endocarditis. The New England Journal of Medicine. 274 (13): - 710-714, 1966.
26. Kayser, F. H. and J. Bircher. Bakterielle endokarditis durch einen Actinobacillus. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1 (6): 21-23, January 1967.
27. Krumbhaar, E.B. A history of Pathology. New York, - Clio Medica, No. 19, Hoeber, pp 206-210.

28. Lerner, Phillip I. and Louis Winstein. Infective endocarditis in the antibiotic era. I. The New England Journal of Medicine. 274 (4): 199-205, 1966.
29. _____ and Louis Winstein. Infective endocarditis in the antibiotic era II. The New England Journal of Medicine. 274 (5): 259-264, 1966.
30. _____ and Louis Winstein. Infective endocarditis in the antibiotic era. III. The New - England Journal of Medicine. 274 (7): 388-393, - feb. 1966.
31. Long, E.R. A History of Pathology. Baltimore, Williams and Wilkins, 1928. pp, 291.
32. McNally, Edward M. et al. Salmonella infantis infection of a preexistent ventricular aneurysm. Medical Grand Rounds. 68 (4):542-547, april 1965.
33. Mellins, Robert B. et al. Ventricular septal defect with shunt from left ventricle to right atrium. Bacterial endocarditis as a complication. Brit. Heart J. 26: 584-591, 1964.
34. Merchant, Richard K. et al. Fungal endocarditis: Review of the literature and report of three cases. Ann. Int. Med. 48 (2): 243-265, feb. 1958.
35. Moore, Allan. Anatomía patológica. Mexico D.F. - Prensa Médica Mexicana, 1944. pp, 278-283.
36. Nativelle, R. La pratique courante des hémocultures dans les endocardites bactériennes subaiguës et les septicémies. La Presse Médicale. 74 (54): 2805-2806, dic 1966.

37. Parry, E.H.O. Diagnosis and management of heart failure in the young adult african. Bacterial endocarditis. British Medical Journal 2 (5522): 1120, - Nov. 1966.
38. Reid, J.D. and L. Greenwood. Corynebacterial Endocarditis. Arch intern Med. 119: 106-110, Jan. 1967.
39. Robbins, Stanley L. Tratado de Patología. 2a. ed. México, Interamericana, S. A. 1963. pp, 416-421.
40. Robinson, Oliver G, et al. Acute bacterial endocarditis due to Pseudomonas in a burned patient. - The American Surgeon. 30 (9): 617-618, sep. 1964.
41. Ryon, Dale S. Abscess of the myocardium. The American Journal of the Medical Sciences. 251 (6): 104-111, june 1966.
42. Slotnick, I. J. and Mary Dougherty. Further Characterization of an unclassified group of bacteria causing endocarditis in man: Cardiobacterium hominis. Antonie van Leeuwenhoek. 30: 261-272, 1964.
43. Stansel, H.C. and John E. Fenn. Coronary arteriovenous fistula between the left coronary artery - and persistent left superior vena cava complicated, by Bacterial endocarditis. Annals of Surgery. 160 (2): 292-295, august 1964.
44. Stead, Eugene A. On bacterial endocarditis. Medical Times. 94 (10): 1250-1252. 1966.
45. Tai, A.R. Staphylococcus albus endocarditis The British Journal of clinical Practice 18 (12): 737-738, 1964.

46. Wilson, L.M. Etiology of bacterial endocarditis: before and since introduction of antibiotics Ann. Int. Med. 58: 946-962. 1963.
47. Wunsch, Charles M. et al. Marfan's syndrome and subacute bacterial endocarditis. The American Journal of Cardiology. 15: 102-106, Jan 1965.
48. Yeh, Thomas J. and David P. Hall. Surgical Treatment of aortic valve perforation due to bacterial endocarditis. The American Surgeon. 30 (11):766-769, 1964.

Vo. Bo. *Ruth de Amaya*
Ruth de Amaya
Bibliotecaria

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
BIBLIOTECA
GUATEMALA, C. A.

B. Lou

Br. Bernardo Lou Franco

[Signature]

Dr. Ernesto Grajeda
ASESOR

Jorge E. Rosal

Dr. Jorge E. Rosal M.
REVISOR

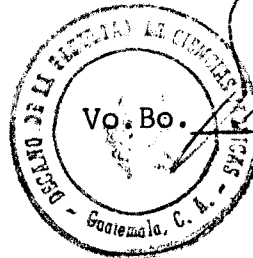
Jorge E. Rosal

Dr. Jorge E. Rosal M.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

[Signature]



Dr. Ernesto Alarcón E.
SECRETARIO



Julio de León M.

Dr. Julio de León M.
DECANO