

Endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud: Reporte de caso

Martínez-Aguilar, Christian Javier^{1*}
Calderón-Revilla, Nurhy Alí¹

1 Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Tonalá, Jalisco, México.
* christianj.martinez@alumno.udg.mx

Resumen

La endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud es una entidad cuya incidencia va en aumento cada día a causa de los nuevos avances en la atención médica y quirúrgica.

Es importante hacer una distinción de esta entidad en comparación con aquellas endocarditis adquiridas por la comunidad, pues entre ambas hay diferencias entre agentes causales, clínicos, terapéuticos, etcétera. Presentamos un caso de endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud en una paciente sometida constantemente a hemodiálisis.

Se hace mención sobre el abordaje clínico y terapéutico realizado, así como a los diagnósticos emitidos desde el servicio de infectología, nefrología y cardiología.

Este caso nos permite observar algunas de las puntualidades que lleva consigo la endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud, sobre todo en su variante no nosocomial, la cual suele ser confundida con endocarditis infecciosa adquirida en la comunidad.

Palabras clave

Endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud, *Staphylococcus aureus*, catéter venoso central.

Abstract

Healthcare-associated infective endocarditis is an entity with an incidence that is increasing every day because of the new advances in medical and surgical care.

It is important to make a distinction of this entity compared to community acquired endocarditis, because between them, there are differences in the causal agents, clinical manifestations, therapeutic, etc.

We present a case of healthcare-associated infective endocarditis in a patient constantly undergoing hemodialysis. Mention is made about the clinical and therapeutic approach performed, as well as the diagnoses that were issued from the infectology, nephrology and cardiology department.

This case allows us to observe some of the punctualities that healthcare associated infective endocarditis carries, especially in its non-nosocomial variant, which is usually confused with the community acquired infectious endocarditis.

Keywords

Healthcare-associated infective endocarditis, *Staphylococcus aureus*, central venous catheter.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad exudativa e inflamatoria causada por la proliferación de microorganismos en el endotelio cardiaco (endocardio). Ésta afecta frecuentemente a las valvas, siendo las vegetaciones las lesiones más frecuentes, las cuales consisten en una masa de plaquetas, células inflamatorias y microcolonias de distintos microorganismos.^{1,2}

De acuerdo con la forma en que se adquirió dicha enfermedad es como se clasifica, teniendo la endocarditis infecciosa adquirida en la comunidad y la endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud (HAIE, por sus siglas en inglés). La primera es aquella que se presenta en pacientes con signos y síntomas de endocarditis infecciosa dentro de las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario,³ mientras que la HAIE comprende a la adquirida en el hospital (nosocomial) y la que se desarrolla fuera de él (no nosocomial).⁴ La HAIE nosocomial (N-HAIE) es aquella que se presenta en pacientes hospitalizados > 48 horas antes del inicio de los signos o síntomas compatibles con EI, mientras que la HAIE no nosocomial (NN-HAIE) es aquella que se presenta en pacientes antes o dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario en un paciente con exposición extensa fuera del hospital a intervenciones terapéuticas o sistemas de atención médica que incluyen: terapia intravenosa, atención de heridas, atención de enfermería especializada, hemodiálisis o quimioterapia intravenosa dentro de los 30 días previos al inicio de IE, hospitalización durante dos o más días dentro de los 90 anteriores al inicio de la IE, residencia en un hogar de ancianos o centro de atención a largo plazo antes del ingreso al hospital.³⁻⁵

La HAIE es una variante importante cuya incidencia va en aumento. En un estudio realizado en Reino Unido de 1985 a 1996, la incidencia aproximadamente se triplicó.⁶ Este aumento se atribuye a los avances en la atención médica y quirúrgica, en donde la cardiopatía reumática como el principal factor de riesgo para EI ha comenzado a ser desplazada por válvulas protésicas, catéteres intravenosos, hemodiálisis y el uso de drogas intravenosas.⁷⁻⁹

El estudio *Endocarditis Prospective Cohort Study* (estudio multicéntrico en el que se incluyen 58 centros de 25 países) menciona que la HAIE abarca el 23% de los casos de EI, de los cuales el 13.7% corresponde

a N-HAIE y el 9.3% representa a la NN-HAIE.¹⁰ Contrastando a esto, en un estudio austriaco con una de las muestras poblacionales más extensas, la incidencia de NN-HAIE fue del 30% de todas las EI, lo que correspondería a una incidencia anual de 1.5 pacientes por cada 100,000.¹¹

Los microorganismos más comúnmente encontrados son las bacterias Gram+, responsables de alrededor del 80% de los casos de EI (tabla 1).^{10,12-14} Sin embargo, dependiendo del tipo de EI cambia el agente causal, en aquellos con EI adquirida en la comunidad, 34.3% es EI *staphylococcica* y 22.7% por *Streptococcus viridans*, mientras que en N-HAIE esta proporción es de 69.8% y 0.8%, respectivamente, y para NN-HAIE es del 67.4% y 4.3%, respectivamente.¹⁰

Uno de los principales factores de riesgo para la NN-HAIE es ser sometido constantemente a hemodiálisis, siendo aquellos pacientes con un catéter venoso central, en vez de una fístula arteriovenosa, los que tienen mayor riesgo de desarrollar bacteriemia y posteriormente EI.^{4,15} Comparado con esto, los pacientes con N-HAIE, principalmente suelen tener una enfermedad valvular preexistente.⁴ Entre otras cosas, los pacientes con HAIE en comparación con los que tienen EI adquirida en la comunidad, tienen comúnmente diabetes mellitus, hipertensión arterial, cáncer, estaban bajo terapia inmunosupresora a largo plazo o incluso un índice de comorbilidad de Charlson ≥ 2 ^{3,4} y, respecto a la edad, el *odds ratio* de una persona se incrementa en 1.30 por cada 10 años de edad.¹⁰

Hablando un poco sobre la formación del trombo, en el caso del catéter venoso, tras la inserción del catéter, el segmento intravascular se recubre de fibrina, fibrinógeno, fibronectina, etc. Esto genera la formación de biocapas que junto adhesinas específicas para distintos microorganismos promuevan la adherencia de bacterias, plaquetas y una posterior trombogénesis. Posteriormente el trombo formado se divide y forma microcolonias que pueden liberarse y diseminarse a localizaciones distantes que en estos casos suelen ser las válvulas cardiacas.¹⁶

La manifestación clínica más común que esperamos encontrar en todos los casos de EI es la fiebre,⁴ pero en comparación con aquellos que tienen EI adquirida en la comunidad, en los casos de HAIE es menos frecuente encontrar esplenomegalia, soplos cardiacos, fenómenos vasculares como lesiones de Ja-

neway, aneurismas, émbolos arteriales o evidencia inmunológica de endocarditis como glomerulonefritis, nódulos Osler, manchas de Roth y factor reumatoide o proteína C reactiva elevada.^{4,10} Este cambio en la clínica del paciente sugiere que es debido a una presentación más aguda.^{7,10}

Junto a esto, las complicaciones más comunes en pacientes con HAIE que se podrían esperar, por orden de frecuencia, son: falla cardíaca, embolismo que no incluya al sistema nervioso central, enfermedad cerebrovascular, absceso intracardiaco, alteraciones en la conducción cardíaca y bacteriemia persistente.⁴

El diagnóstico se basa en la asociación entre un síndrome infeccioso y la comprobación de compromiso endocárdico reciente.¹ Clásicamente se utilizan los criterios de Duke modificados del 2000, los cuales se basan en la clínica, hallazgos ecocardiográficos y biológicos, así como de los resultados de los hemocultivos y serologías.^{1,2,13,17} Estos criterios tienen una sensibilidad aproximadamente del 80%. Dicha sensibilidad puede disminuir en los casos en los que el paciente cuenta con una válvula protésica, un marcapasos o un desfibrilador; en los que la ecocardiografía puede resultar normal o no concluyente hasta un 30%. Para esto, la *European Society of Cardiology* (ESC), en sus guías del 2015 sobre EI, propone la adhesión de algunos criterios mayores basados en pruebas de imagen para la identificación de las complicaciones endocárdicas y extracardiacas de la EI (tabla 2).¹

Presentación del caso

Paciente femenino de 23 años de edad, originaria de Guadalajara, Jalisco, México, con antecedentes de hipertensión arterial de cuatro años de evolución y con enfermedad renal crónica KDIGO 5 con tres años de evolución, en hemodiálisis desde hace dos años con turnos en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde de tres veces por semana y con presencia de catéter tunelizado yugular derecho Port-a-Cath®. La paciente también recibe tratamiento con deflazacort 30 mg/día, nifedipino 30 mg cada 12 horas, furosemida 40 mg cada ocho horas, calcio 500 mg cada ocho horas, metoprolol 100 mg cada 12 horas y eritropoyetina 4000 UI SC cada tres días. No presenta toxicomanías y se refiere alérgica al hierro. Presenta antecedentes familiares para diabetes mellitus tipo 2, cáncer pulmonar e hipertensión arterial.

Acude al hospital por su sesión rutinaria de hemodiálisis, donde se aprecia con fiebre de 38.2°C, escalofríos, astenia y adinamia, padecimiento que la paciente refiere haber iniciado hace dos días. En el interrogatorio, reporta una ganancia ponderal de 10 kg en los últimos cuatro meses (no a expensas de edema) y prurito. Sus signos vitales fueron los siguientes: presión arterial de 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 lpm, frecuencia respiratoria de 16 rpm y SpO2 92%.

Posteriormente, en la exploración se observa palidez tegumentaria, leve deshidratación y a la auscultación cardíaca se presencia un soplo holosistólico multifocal. Teniendo en cuenta su sintomatología y la predisposición a infección del catéter, se toman laboratoriales (biometría hemática, química sanguínea y electrolitos), los cuales arrojan los siguientes resultados: Hb 4.9, Leu 17,000 (neutrófilos 83%), plaquetas 156,000, Na 135 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Ca 9.3 mEq/l, P 5.1 mEq/l, glucosa 86 mg/dl, urea 220 mg/dl, creatinina 12 mg/dl, ácido úrico 7 mg/dl y Albúmina 3.2 g/dl. Con esto se evidencia la presencia de anemia y leucocitosis, por lo que se decide su ingreso al servicio de nefrología.

A su ingreso se presentan picos febriles de 40°C, por lo cual se inicia terapia empírica con piperacilina-tazobactam y se continúa con su tratamiento habitual (con excepción del deflazacort y la furosemida e incluyendo transfusiones). Al mismo tiempo se realizan dos hemocultivos periféricos, los cuales reportan la presencia de *Staphylococcus aureus* sensible a metilicina, y se solicita un ecocardiograma transtorácico por parte del servicio de cardiología, el cual reporta:

- Ventrículo izquierdo dilatado en grado moderado, hipertrófico y distensión diastólica severa.
- Elevación de la presión de llenado en aurícula izquierda.
- Ventrículo derecho dilatado en grado leve.
- Insuficiencia mitral secundaria a vegetación de valva posterior de 15 mm x 15 mm.

Tras una confirmación parcial del diagnóstico de endocarditis infecciosa, se hace interconsulta con el servicio de infectología, y a los dos días de estancia sugieren cambio de antibiótico a vancomicina 500 mg IV cada 48 horas por cinco dosis. Al mismo tiempo,

se hace un hemocultivo central trans-hemodiálisis, el cual resulta también positivo a *Staphylococcus aureus*; con estos datos ya puede darse un diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa al tener dos criterios mayores de la clasificación propuesta por la ESC.¹ Tras terminar el tratamiento con vancomicina, al noveno día de la estancia del paciente se le comienza a administrar daptomicina 300 mg IV cada 48 horas hasta completar cinco dosis. Al décimoprimer día de estancia se hace el retiro de catéter tunelizado y se envía la punta a cultivar, la cual también arroja un resultado positivo a *Staphylococcus aureus*, y se coloca un nuevo catéter tunelizado yugular izquierdo Port-a-Cath® tres días después.

Posteriormente, el servicio de infectología recomienda la administración de dos dosis más de daptomicina. Al no haber presencia alguna de nuevos picos febriles o algún otro síntoma, y tras comprobar la desaparición de la vegetación y teniendo en cuenta que se seguirá teniendo contacto con la paciente por sus respectivas sesiones de hemodiálisis, se le decide dar de alta tras 21 días de estancia hospitalaria.

Discusión

Aquí presentamos un caso de endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de salud no nosocomial secundaria a una infección de catéter venoso central tunelizado para hemodiálisis por *Staphylococcus aureus* en válvulas nativas.

Nuestro caso va de acuerdo con lo reportado en la bibliografía, en la que la mayor proporción de los casos de EI se da en válvulas nativas, correspondiendo esto a un 72% de todos los casos.¹⁰ Es valioso mencionar que, a pesar de la mayor prevalencia de endocarditis en válvulas nativas, éstas suelen tener un mejor pronóstico que en los pacientes que la padecen en válvulas protésicas, habiéndose demostrado que las nativas tienen una supervivencia del 88.88%, mientras que las protésicas tienen una del 58.33%.¹⁸ Además, en lo referente a HAIE, de igual forma se espera que en estos pacientes el principal agente causal sea el *Staphylococcus aureus*.⁴

Es importante hacer mención que la paciente contaba con los principales factores predisponentes para NN-HAIE, pues disponía de un catéter venoso central tunelizado para hemodiálisis, el cual suele tener un

riesgo bajo de infecciones durante las primeras semanas tras su colocación, pero en aquellos catéteres con una duración superior a las dos semanas y una gran manipulación por procesos de hemodiálisis, se facilita la colonización, volviéndose más propensos a generar bacteriemia, aumentando su riesgo relativo de siete a 20 veces respecto a las fístulas arteriovenosas.¹⁴⁻¹⁶ Por esta misma razón, en personas que cuentan con un catéter venoso central, la infección es la causa más común de morbilidad y la segunda de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular.¹⁶ Además, contaba con un índice de comorbilidad de Charlson de 2 y terapia inmunosupresora, lo que es común encontrar en otros casos en los que se ha diagnosticado HAIE.³

Sobre el manejo, a la paciente se le trató empíricamente con piperacilina-tazobactam, para después al saber el agente causal, cambiar a vancomicina, medida recomendada por la ESC, la cual se recomienda a una dosis de 30 mg/kg/día;¹ sin embargo, por los efectos nefrotóxicos que ésta puede tener, se limitó a 500 mg cada 48 horas. Tras cinco dosis se cambió a daptomicina 300 mg cada 48 horas, la cual se debe administrar a 10 mg/kg/día,¹ pero aún así se limitó la dosis por la insuficiencia renal de la paciente.

A la paciente se le dio de alta al no haber presencia de nuevos picos febriles ni de algún síntoma o signo de complicación alguna, aunado a la desaparición de la vegetación, lo cual nos habla de una buena respuesta al tratamiento. Incluso es común que muchos otros pacientes lleguen al hospital por alguna complicación de la EI, en este caso, como constantemente se veía a la paciente por sus turnos de hemodiálisis, fue posible identificarla a tiempo para así evitar una futura complicación.

Respecto a si se debió llevar o no a tratamiento quirúrgico, las guías del 2015 de la ESC de EI sobre tratamiento quirúrgico tienen las recomendaciones clase I en casos en que hay datos de falla cardíaca, infección incontrolada, vegetaciones persistentes > 10 mm después de un episodio embólico; recomendaciones clase IIa en vegetaciones > 10 mm en valvas con severa estenosis o regurgitación, vegetaciones > 30 mm y como recomendación IIb en vegetaciones > 15 mm.¹ Por su parte, la *American Heart Association*, en sus guías del 2015 sobre EI, tiene similares recomen-

daciones respecto al tratamiento quirúrgico, agregando como recomendación IIb en vegetaciones móviles > 10 mm, en especial si afecta la valva anterior de la válvula mitral.¹⁷

Sobre lo anterior, recientemente salió un estudio en el cual se habla de la importancia y el impacto en la mortalidad a seis meses que tiene la intervención quirúrgica en pacientes con EI. En dicho estudio se determinó que la mortalidad en pacientes con vegetaciones > 10 mm en el hospital es del 20.8%, y a seis meses es de 25.1%; en vegetaciones < 10 mm esta mortalidad fue del 15.2% y 19.4%. Estas cifras tuvieron un cambio significativo en vegetaciones > 10 mm, con 14.8% y 18.1% respectivamente en pacientes sometidos a cirugía. En pacientes con vegetaciones < 10 mm sometidos a cirugía la mortalidad no se tuvo grandes variaciones, siendo del 14.5% y 18%, muy similares a las cifras de los pacientes con vegetaciones > 10 mm¹⁹. Por esto, sería conveniente seguir haciendo investigaciones al respecto, para que siga comprobándose la mejora que la cirugía tiene en pacientes con vegetaciones > 10 mm, y en un futuro esto se vuelva parte del tratamiento estándar en los casos de EI.

Por último, en las limitaciones sobre el caso, vale la pena mencionar la falta de datos respecto a HAIE en nuestro medio. Si bien las guías de nuestro país la contemplan en la clasificación por el tipo de adquisición, hay poca información epidemiológica y clínica sobre esta en nuestro país, información que ayudaría en gran medida a su identificación y manejo, sobre todo porque es una entidad clínica con una incidencia que va en aumento.

Conclusión

Este caso nos muestra la importancia de clasificar correctamente a la endocarditis infecciosa pues, dependiendo de la variante, la situación epidemiológica y clínica del paciente puede cambiar. También es importante para puntualizar lo vital que debe ser un correcto manejo de un catéter venoso central por el peligro que éstos pueden representar al ser una vía de entrada fácil para diversos microorganismos, pues el catéter se vuelve la primera causa de morbilidad y la segunda de mortalidad en estos pacientes.

Financiamiento y conflicto de intereses

No hubo financiamiento, ni conflictos de interés.

Tabla 1. Microorganismos implicados en la endocarditis infecciosa

<i>Staphylococcus aureus</i>	31%
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	11%
<i>Streptococcus viridans</i>	17%
<i>Streptococcus</i> <i>bovis</i>	6%
Otros <i>Streptococcus</i>	6%
<i>Enterococcus</i> spp.	10%
HACEK*	2%
Hongos/levaduras	2%
Polimicrobianos	1%
Cultivos negativos	10%
Otros	4%

*HACEK: *Haemophilus* spp., *Agregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella* *corrodens*, *Kingella* spp.
Fuente: Murdoch DR, Corey RG, Hoen B, Miró JM, Fowler Jr VG, Bayer AS, et al (2009) Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21 st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*; 169(5): 463–473

Tabla 2. Criterios modificados del 2015 de la *European Society of Cardiology* para el diagnóstico de endocarditis infecciosa

Criterios mayores	1. Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa	a. Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa en dos hemocultivos separados	- <i>S. viridans</i> - <i>S. bovis</i> - HACEK - <i>S. aureus</i> - Enterococcus adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario
		b. Hemocultivos persistentemente positivos	- ≥ 2 hemocultivos extraídos con 12 horas de separación - 3/3 cultivos positivos o la mayoría de ≥ 4 hemocultivos separados con el primero y el último con un intervalo ≥ 1 h
	2. Evidencia de afectación endocárdica	a. Ecocardiograma positivo para endocarditis infecciosa	- Vegetación - Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca - Perforación valvular o aneurisma - Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica
		b. Actividad anormal alrededor del sitio de implantación de una válvula protésica detectada por 18F-FDG PET/TC (solo si la prótesis fue implantada por > 3 meses) o leucocitos radiomarcados SPECT/TC*	
c. Lesiones paravalvulares definidas por TC cardíaca*			
Criterios menores	Predisposición: Cardiopatía predisponente o uso de drogas por vía parenteral		
	Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$		
	Fenómenos vasculares	Émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway	
	Fenómenos inmunológicos	Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide	
	Evidencia microbiológica	Hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo con <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo y microorganismos no asociados con endocarditis infecciosa o evidencia serológica de infección con un microorganismo que produce endocarditis infecciosa	

Diagnóstico
Dos criterios mayores
Un criterio mayor y tres menores
Cinco criterios menores
Diagnóstico probable: Un criterio mayor y uno menor; tres criterios menores

*Criterios añadidos por la ESC en 2015; TC = tomografía computarizada; FDG = Fluorodesoxiglucosa; HACEK = *Haemophilus* spp., *Agregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.; PET = Tomografía por emisión de positrones; SPECT = Tomografía computarizada de emisión monofotónica.

Fuente: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Grazia Bongiorno M, Casalta J-P, Del Zotti F, et al (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*; 36:3075-3123.

Referencias

1. Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Grazia Bongioni, M., Casalta, J. P., Del Zotti, F., *et al* (2015). ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*; 36:3075-3123.
2. Fajardo-Leitzelar, F. A. (2005). Endocarditis infecciosa. *Revista Médica Hondureña*; 73:83-89.
3. Yang, F., Zhang, B., Yu, J., Shao, L., Zhou, P., Zhu, L., *et al* (2015). Epidemiology and the prognosis of healthcare-associated infective endocarditis in China: the significance of non-nosocomial acquisition. *Emerging Microbes and Infections*; 4 (38):1-6
4. Benito, N., Miró, J. M., De Lazzari, E., Cabell, C. H., Del Río, A., Altclas, J., *et al* (2009). Health Care-Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Non-nosocomial Acquisition. *Annals of Internal Medicine*; 150 (9):586-594.
5. Siegman-Igra, Y., Koifman, B., Porat, R., Porat, D. & Giladi, M. (2008). Healthcare associated infective endocarditis: A distinct entity. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*; 40 (6-7):474-480.
6. Lamas, C. C. & Eykyn, S. J. (1998). Hospital acquired native valve endocarditis: analysis of 22 cases presenting over 11 years. *Heart*; 79(5):442-447.
7. Francischetto, O., Pereira Da Silva, L. A., Simões, E. Senna, K. M., Vasques, M. R., Barbosa, G. F., Weksler, C., *et al* (2014). Healthcare-Associated Infective Endocarditis: a Case Series in a Referral Hospital from 2006 to 2011. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*; 103(4):292-298.
8. Wu, K. S., Lee, S. S. J., Tsai, H. C., Wann, S. R., Chen, J. K., Sy, C. L., *et al* (2011). Non-nosocomial healthcare-associated infective endocarditis in Taiwan: an under-recognized disease with poor outcome. *BMC Infectious Diseases*; 11:221-228.
9. Lomas, J. M., Martínez-Marcos, F. J., Plata, A., Ivanova, R., Gálvez, J., Ruiz, J., *et al* (2010). Healthcare-associated infective endocarditis: An undesirable effect of healthcare universalization. *Clinical Microbiology and Infection*; 16(11):1683-1690.
10. Murdoch, D. R., Corey, R. G., Hoen, B., Miró, J. M., Fowler Jr., V. G., Bayer, A. S., *et al* (2009). Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21 st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Propective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*; 169(5):463-473
11. Raymond, W. & Kritharides, L. (2010). Healthcare exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia Raymond. *European Heart Journal*; 31:1890-1897.
12. Santaularia-Tomas, M., Vega-Sánchez, Á. E. & Pérez-Román, D. I. (2014). Endocarditis infecciosa. *Evidencia Médica e Investigación en Salud*; 7(2):76-83.
13. Hoen, B. & Duval, X. (2013). Infective endocarditis. *New England Journal of Medicine*; 368(15):1425-1433.
14. Ferrer, C. & Almirante, B. (2014). Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*; 32(2):115-124.
15. Matajira, T., Féléz, I., Cambra, I., Azuara, M., Álvarez, R. & Iñigo, P. (2010). Endocarditis bacteriana por SARM en paciente portador de catéter venoso central para hemodiálisis: uso de daptomicina. *Nefroplus*; 3(2):41-45.
16. Aguinaga, A. & Del Pozo, J. L. (2011) Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *NefroPlus*; 4(2):1-10.
17. Baddour, L., Wilson, W., Bayer, A., Fowler, V. G., Tleyjeh, I., Rybak, M., *et al* (2015). Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*; 132:1435-1486.
18. Díaz-Devis, C., Vigil, G., Rodríguez Galaz, F., Martínez-Banuet, R. & Palacios-Macedo, X. (1982). Infectious endocarditis of the heart valves and valvular prostheses. report of 21 cases. *Archivos del Instituto de Cardiología de México*; 52(2):169-174.
19. Fosbøl, E. L., Park, L. P., Chu, V. H., Athan, E., Delahaye, F., Freiburger, T., *et al* (2019). The association between vegetation size and surgical treatment on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *European Heart Journal*; 40(27):2243-2251.

