

**INVESTIGACIÓN CLÍNICA***Factores asociados a aumento de la sensibilidad del ecocardiograma transtorácico en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa*

Lorenzo Hernando,\* José Luis Zamorano,\* Leopoldo Pérez de Isla,\* Carlos Almería,\* José Luis Rodrigo,\* Ada Lia Aubele,\* Luis Mataix,\* Dionisio Herrera,\* Carlos Macaya\*

**Resumen**

**Introducción y objetivos:** Actualmente se considera que los hallazgos ecocardiográficos son un componente esencial en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa. La ecocardiografía transesofágica es más sensible que el estudio transtorácico para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa y sus complicaciones. El objetivo del presente trabajo fue analizar qué factores estaban asociados a una mayor sensibilidad del ecocardiograma transtorácico en el diagnóstico de endocarditis infecciosa. La presencia de dichos factores en un paciente con ecocardiograma transtorácico normal haría poco necesaria la realización de un estudio transesofágico y orientaría al clínico a buscar focalidades infecciosas alternativas en localizaciones diferentes al corazón. **Métodos:** 127 pacientes consecutivos ingresados en el hospital con el diagnóstico de endocarditis infecciosa fueron evaluados, analizándose variables clínicas, microbiológicas, factores de riesgo, datos evolutivos, complicaciones y ventana acústica del ecocardiograma transtorácico. **Re-**

**Summary**

ASSOCIATED FACTORS TO INCREASED SENSITIVITY IN THE TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAM FOR THE DIAGNOSIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

**Introduction and objectives:** Echocardiography is considered a basic tool in the diagnosis and management of infective endocarditis. Transesophageal echocardiography is more sensitive than transthoracic echocardiography. Our aim was to describe which factors are related to the ability of transthoracic echocardiography to establish the diagnosis of infective endocarditis. The presence of this factors in a patient with a normal transthoracic echocardiography would make unnecessary to perform a transesophageal echocardiography and would suggest to seek for other diagnostic possibilities. **Methods:** 127 consecutive patients admitted to our hospital with the diagnosis of infective endocarditis and a complete transthoracic echocardiography and transesophageal echocardiography comprised our study group. Predisposing factors and clinical, echocardiographic and microbiological

\* Unidad de Ecocardiografía. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Correspondencia: José Luis Zamorano. Laboratorio de Ecocardiografía. Hospital Clínico San Carlos. C/Profesor Martín Lagos s/n. 28040-Madrid. Tel: 91 330 32 90. Fax: 91 330 32 90. E-mail: jlzamorano@vodafone.es

Cuadro de abreviaturas:

ADVP: Adicto a drogas por vía parenteral.

EI: Endocarditis infecciosa.

ETE: Ecocardiograma transesofágico.

ETT: Ecocardiograma transtorácico.

Recibido: 19 de junio de 2006

Aceptado: 22 de marzo de 2007

**sultados:** En el análisis univariado, la existencia de ventana acústica adecuada, la presencia de un soplo, valvulopatía degenerativa y hemocultivos positivos se asociaban de forma estadísticamente significativa a una mayor incidencia de ecocardiograma transtorácico positivo. Sin embargo, en el análisis multivariado sólo la presencia de soplo (RR 2.724; IC95% 1.071-6.926; p 0.035) y la existencia de una ventana acústica adecuada (RR 5.538; IC95% 2.75-11.15; p < 0.001) fueron predictores independientes de mayor sensibilidad del estudio transtorácico. **Conclusiones:** La utilidad diagnóstica del estudio transtorácico es particularmente elevada en aquellos pacientes con presencia de soplo y adecuada ventana acústica. El aumento de la sensibilidad del ecocardiograma transtorácico cuando las imágenes son de buena calidad permite que en pacientes sin prótesis valvular, con baja sospecha clínica y estudio ecocardiográfico transtorácico negativo puedan buscarse focalidades infecciosas alternativas con seguridad.

variables were studied. **Results:** The presence of a cardiac murmur, the presence of an optimal acoustic window, degenerative valvular disease as the predisposing factor for infective endocarditis and positive blood cultures were related to the ability of transthoracic echocardiography to diagnose the existence of signs of infective endocarditis on its own. Nevertheless, only the presence of a cardiac murmur (RR 2.724; 95% CI 1.071-6.926; p 0,035) and the presence of an optimal acoustic window (RR 5.538; 95%IC 2.75-11.15; p < 0.001) were found as independent factors to detect those patients in which transthoracic echocardiography is able to diagnose signs of infective endocarditis on its own. **Conclusions:** The diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography to detect echocardiographic signs of infective endocarditis is high in those patients with cardiac murmur and optimal acoustic window. In those patients with these characteristics, without prosthetic heart valves and a negative transthoracic echocardiography for infective endocarditis other diagnostic possibilities should be ruled out before performing of a transesophageal echocardiography. (Arch Cardiol Mex 2007; 77: 94-100)

**Palabras clave:** Endocarditis. Ecocardiografía. Diagnóstico.

**Key words:** Endocarditis. Echocardiography. Diagnosis.

## Introducción

El diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) ha sido siempre difícil de establecer con seguridad. Los criterios clásicos de valvulopatía predisponente, bacteriemia, fenómenos embólicos y síntomas de un proceso endocárdico activo pueden estar ausentes en todo o en parte, por lo que se han propuesto varias combinaciones de criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos para establecer su diagnóstico.<sup>1,2</sup> Los criterios diagnósticos de la EI no solían incluir los hallazgos ecocardiográficos.<sup>2</sup> Sin embargo, los más recientes de Duke sí incorporan sus resultados.<sup>1</sup> De esta forma la ecocardiografía es actualmente un componente esencial del diagnóstico de la EI.<sup>3-5</sup>

En muchos estudios se ha evaluado el tipo de ecocardiograma más útil para el diagnóstico de la EI. El ecocardiograma transesofágico (ETE) es más sensible que el ecocardiograma transtorácico (ETT) para el diagnóstico de dicho cuadro y sus complicaciones. Debido a la naturaleza invasiva y al elevado coste del ETE, algunos autores consideran que debería hacerse primero

un ETT, y que sólo en el caso de que las imágenes de éste fueran técnicamente inadecuadas, o de que subsistiera una elevada sospecha de la enfermedad pese a un resultado negativo, se hiciera un estudio transesofágico.<sup>6</sup>

Siguiendo el planteamiento anterior, el objetivo del presente trabajo fue analizar qué factores se asocian a una mayor sensibilidad del ETT en un grupo de pacientes diagnosticado de EI mediante los criterios de Durack.<sup>1</sup> La presencia de dichos factores junto a un ETT sin datos de EI, haría poco necesaria la realización de un estudio transesofágico y orientaría al clínico a buscar focalidades infecciosas alternativas en localizaciones diferentes al corazón.

## Métodos

### Población de estudio

Este estudio se realizó en nuestro hospital, que es un centro de asistencia terciaria que atiende a una población de más de 500,000 personas y es hospital de referencia para pruebas diagnósticas y cirugía cardíaca. Ciento veintisiete pacientes consecutivos ingresados en nuestro hospital con el

diagnóstico de EI fueron evaluados y seguidos de forma prospectiva. Todos los pacientes fueron diagnosticados de EI, usando como factores definitorios los criterios de Durack.<sup>1</sup> Se incluyeron pacientes tanto con EI adquiridas en la comunidad como EI postoperatorias. Sólo fueron incluidos los pacientes con un diagnóstico de EI de certeza, establecido mediante el aislamiento del germen o la histología específica en vegetaciones endocárdicas o material embólico (en el quirófano o en estudio *post-mortem*), o de alta probabilidad, basándonos en datos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos, según los criterios mencionados previamente. Todos nuestros pacientes presentaban en el estudio transeofágico datos ecocardiográficos de EI. Se dividió para el análisis a los pacientes en dos grupos: aquellos que tuvieron un ETT que no demostró datos directos ni indirectos de EI y aquéllos otros en los que el estudio transtorácico presentaba alguno de los hallazgos ecocardiográficos recogidos en los criterios de Durack. La calidad de la ventana acústica fue valorada por cardiólogos ecocardiografistas expertos de forma subjetiva, basándose en su experiencia personal.

#### Estudio ecocardiográfico

Todos los estudios fueron realizados por personal experimentado del laboratorio de ecocardiografía. De forma sistemática se realizó a todos los pacientes ecocardiografía bidimensional, en modo M y estudio con Doppler color, pulsado y continuo. Cuando se realizó ecocardiografía transeofágica, se solicitó al paciente consentimiento informado y, antes de introducir la sonda, se administró spray de xylocaína para anestesiarse la orofaringe, 1 mg intravenoso de midazolam y 12.5 mg intravenosos de meperidina.

#### VARIABLES DEL ESTUDIO Y DEFINICIONES

Se creó una base de datos para el análisis de las variables basales y de seguimiento. Se registraron variables de índole clínica, como sexo, antecedentes patológicos de interés, presencia de fiebre (definida como temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ ), leucocitosis (definida como un recuento medio de leucocitos superior a  $10.5 \times 10^3$  leucocitos por decilitro), etc., variables microbiológicas como germen causante de la EI o existencia de infección polimicrobiana, factores de riesgo para el desarrollo de EI, tanto cardíacos como extracardíacos, como son la presencia de valvulopatías de diferente etiología o el ser portador de una prótesis valvular cardíaca y datos relacionados con la evolución de la EI, como

pueden ser la aparición de complicaciones anatómicas, la aparición de fenómenos vasculares (incluidas la aparición de petequias, hemorragias en astilla, lesiones de Janeway o nódulos de Osler) o la aparición de eventos vitales. Se ofrece una relación detallada de las variables estudiadas en el apartado de resultados y en sus correspondientes tablas (*Tablas I, II, III y IV*).

#### Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0. Las variables cuantitativas se describen como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se describen como valor absoluto seguido del porcentaje. Las diferencias en los resultados de una variable cuantitativa entre los dos grupos de pacientes fueron analizadas mediante el test t-Student. Las diferencias en los resultados de una variable categórica fueron analizadas mediante el test  $\chi^2$  o mediante el test de Fisher.

Para obtener los factores asociados a la existencia de un ETT positivo se empleó análisis de regresión logística. En un primer momento se realizó un análisis univariado y posteriormente multivariado, incluyendo en él aquellas variables que habían resultado ser predictores clínicamente significativos de positividad en el ETT en el análisis univariado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

#### Resultados

Fueron estudiadas las características clínicas, microbiológicas, factores de riesgo, datos evolutivos, complicaciones y ventana acústica de un total de 127 pacientes diagnosticados de EI en nuestro centro. La edad media de nuestros pacientes fue de  $55.85 \pm 17.8$  años, siendo el 58.3% varones. Los resultados de las características estudiadas se encuentran en las *Tablas I, II, III y IV*. El análisis de dichas características muestra que las únicas variables que presentaban diferencias significativas entre el grupo de pacientes con EI y un estudio transtorácico negativo y aquellos otros pacientes con EI y un estudio transtorácico positivo fueron la existencia de una ventana acústica adecuada, valvulopatía degenerativa, soplo y hemocultivos positivos. Factores que se encuentran en el límite de la significación estadística son el tiempo de fiebre, los días de tratamiento antibiótico y la presencia de absceso. Al emplear el análisis univariado de regresión logística la existencia de una ventana acústica

**Tabla I:** Características basales.

	ETT -	ETT +	p
Sexo			
Varón	35 (47.3%)	39 (52.7%)	NS
Mujer	21 (39.6%)	32 (60.4%)	NS
Edad	55.7 ± 18.3	55.9 ± 17.3	NS
Factores de riesgo			
Prótesis valvular	20 (52.6%)	18 (47.4%)	NS
Válvula reumática	13 (41.9%)	18 (58.1%)	NS
Válvula degenerativa	11 (28.9%)	27 (71.1%)	0.025
PVM	0 (0.0%)	2 (100.0%)	NS
V. congénita	3 (42.9%)	4 (57.1%)	NS
MPD	6 (46.2%)	7 (53.8%)	NS
EI previa	3 (33.3%)	6 (66.7%)	NS
ADVP	7 (38.9%)	11 (61.1%)	NS
Infección por VIH	4 (44.4%)	5 (55.6%)	NS
Diabetes	13 (61.9%)	8 (38.1%)	0.072
Hepatopatía	9 (50.0%)	9 (50.0%)	NS
Insuficiencia renal	20 (50.0%)	20 (50.0%)	NS
Fiebre	48 (46.2%)	56 (53.8%)	NS
Tiempo de fiebre	11.8 ± 10.5	20.4 ± 28.8	0.077
Soplo	34 (37.0%)	58 (63.0%)	0.009
Esplenomegalia	4 (40.0%)	6 (60.0%)	NS
Embolismos	11 (50.0%)	11 (50.0%)	NS
Desarrollo de ICC	13 (37.1%)	22 (62.9%)	NS
Shock	10 (62.5%)	6 (37.5%)	NS
Fenómenos vasculares	2 (25.0%)	6 (75.0%)	NS
Leucocitosis	26 (38.2%)	42 (61.8%)	NS
Hemocultivo positivo	39 (39.4%)	60 (60.6%)	0.045
Antibioterapia previa	32 (45.1%)	39 (54.9%)	NS
Días de antibiótico antes del ingreso	10.6 ± 13.9	5.4 ± 4.7	0.076
EI en la prótesis	16 (53.3%)	14 (46.7%)	NS
Adecuada ventana acústica	16 (24.6%)	49 (75.4%)	< 0.001

ADVP: adicto a drogas por vía parenteral. EI: endocarditis infecciosa. ETT-: ecocardiograma transtorácico negativo. ETT+: ecocardiograma transtorácico positivo. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. PVM: prolapso de válvula mitral. V. Congénita: valvulopatía congénita.

**Tabla II:** Características microbiológicas.

	ETT -	ETT +	p
<i>Staph. aureus</i>	13 (39.4%)	29 (60.6%)	NS
<i>Staph. epidermidis</i>	4 (40.0%)	6 (60.0%)	NS
<i>Strept. viridans</i>	6 (42.9%)	8 (57.1%)	NS
BGN	2 (16.7%)	10 (83.3%)	NS
Hongos	1 (100.0%)	0 (0.0%)	NS
Polimicrobiana	2 (66.7%)	1 (33.3%)	NS

BGN: bacilo Gram negativo. ETT-: ecocardiograma transtorácico negativo. ETT+: ecocardiograma transtorácico positivo. *Staph. aureus*: *Staphylococcus aureus*. *Staph. epidermidis*: *Staphylococcus epidermidis*. *Strept. viridans*: *Streptococcus viridans*.

adecuada y la presencia de soplo, valvulopatía degenerativa y hemocultivos positivos se asociaban de forma estadística y clínicamente significativas a una mayor incidencia de ecocardiogramas transtorácicos positivos (Tabla V). Sin embargo, en el análisis multivariado sólo la presencia de soplo (RR 2.724; IC95% 1.071-6.926; p 0.035) y la existencia de una adecuada venta-

na acústica (RR 5.538; IC95% 2.75-11.15; p < 0.001) fueron predictores independientes y significativos de mayor sensibilidad en el estudio transtorácico (Tabla VI).

### Discusión

No hay mejor técnica para la visualización no invasiva de las vegetaciones que la ecocardi-

**Tabla III:** Localización de la endocarditis infecciosa.

	ETT -	ETT +	p
Válvula mitral	21 (45.7%)	25 (54.3%)	NS
Válvula aórtica	15 (38.5%)	24 (61.5%)	NS
Válvula tricúspide	6 (37.5%)	10 (62.5%)	NS
Válvula pulmonar	0 (0.0%)	1 (100.0%)	NS
Prótesis mitral	10 (50.0%)	10 (50.0%)	NS
Prótesis aórtica	9 (52.9%)	8 (47.1%)	NS
Prótesis pulmonar	1 (100%)	0 (0.0%)	NS
MPD	3 (33.3%)	6 (66.7%)	NS

ETT-: ecocardiograma transtorácico negativo. ETT+: ecocardiograma transtorácico positivo. MPD: marcapasos definitivo.

**Tabla IV:** Complicaciones de la endocarditis infecciosa.

	ETT -	ETT +	p
Absceso	6 (27.3%)	16 (72.7%)	0.081
Pseudoaneurisma	4 (44.4%)	5 (55.6%)	NS
Fístula	1 (50.0%)	1 (50.0%)	NS
Rotura	12 (50.0%)	12 (50.0%)	NS
Prolapso	7 (46.7%)	8 (53.3%)	NS

**Tabla V:** Análisis univariado.

Variables	Razón de riesgos	IC95%	p
Degenerativa	2.510	1.110 - 5.7	0.027
Diabetes	0.420	0.160 - 1.099	0.077
Soplo	2.887	1.290 - 6.46	0.010
Hemocultivo positivo	2.378	1.007 - 5.612	0.048
Tiempo de fiebre	1.021	0.996 - 1.045	0.096
Días de antibiótico	0.945	0.884 - 1.011	0.100
BGN	4.420	0.928 - 21.095	0.062
Adecuada ventana acústica	5.347	2.735 - 10.455	< 0.001

IC 95%: Intervalo de confianza al 95% de la razón de riesgos. BGN: bacilo Gram negativo.

**Tabla VI:** Análisis multivariado.

Variables	Razón de riesgos	IC95%	p
Degenerativa	2.260	0.861 - 5.932	0.098
Soplo	2.724	1.071 - 6.926	0.035
Adecuada ventana acústica	5.538	2.750 - 11.15	< 0.001

IC 95%: Intervalo de confianza al 95% de la razón de riesgos.

grafía. La sensibilidad para la detección de vegetaciones con ecocardiografía transtorácica es del 40 al 63%.<sup>7,8,12</sup> El rendimiento diagnóstico de esta técnica en la detección de vegetaciones está influenciada por muchos factores: calidad de la imagen, ecogenicidad y tamaño de la vegetación, localización, presencia de enfermedad valvular previa o prótesis, experiencia y destre-

za del examinador.<sup>9</sup> Como consecuencia de los anteriores factores un 20 a 30% de pacientes pueden presentar un ETT no diagnóstico.<sup>11</sup> En 1983 Brandenberg et al<sup>10</sup> en su revisión de los pacientes con EI detectaron que la pobre calidad de la imagen fue la primera razón para no diagnosticar vegetaciones con el ETT. Cerca del 15 al 20% de los pacientes pueden presentar una

resolución espacial sumamente comprometida, sobre todo en pacientes obesos, con pulmones sobreinsuflados por enfisema o ventilación mecánica o por deformidades de la pared torácica.<sup>6,16</sup> El tamaño de la vegetación también afecta a la sensibilidad del ETT siendo identificadas sólo el 25% de las vegetaciones menores de 5 mm frente al 70% de aquéllas entre 6 a 10 mm.<sup>9</sup> Otros factores que disminuyen la sensibilidad del ETT son la presencia de una prótesis valvular, ya que impiden el paso del haz de ultrasonidos en la exploración precordial, y la incompleta visualización de todas las porciones de una válvula.<sup>14</sup> Además la enfermedad valvular subyacente también puede influir en la exactitud diagnóstica del estudio transtorácico.<sup>9</sup>

Estas limitaciones han sido superadas por el ETE, dada su mayor resolución espacial. Muchos estudios han comparado la sensibilidad y especificidad del ETT y transeofágico en el diagnóstico de vegetaciones. El estudio transeofágico permite una significativa mejora en la sensibilidad, del 87-100% frente al 40-63% del ETT.<sup>13</sup> El objetivo de nuestro trabajo fue analizar qué factores (clínicos, microbiológicos, factores de riesgo, datos evolutivos, complicaciones y ventana acústica) se asociaban a una mayor utilidad diagnóstica del ETT en una serie de pacientes diagnosticados de EI empleando los criterios de Durack. Tras el análisis estadístico univariado y multivariado los únicos factores que se asociaban a una mayor sensibilidad del ETT fueron la presencia de soplo y una adecuada ventana acústica.

En los últimos años las técnicas de imagen con armónicas son una modalidad adicional en ecocardiografía. La visualización del borde endocárdico y ciertas estructuras valvulares es sustancialmente mejorada. Sin embargo, el impacto del empleo de tecnología de segundo armónico en la detección transtorácica de vegetaciones está por estudiar.<sup>17</sup>

### Implicaciones clínicas

Recientemente las guías proponen al ETT como el test inicial para la evaluación de los pacientes con sospecha de EI.<sup>18-14</sup> El aumento de la utilidad diagnóstica del estudio transtorácico cuando las imágenes son de buena calidad permite que en pacientes con baja sospecha clínica y estudio ecocardiográfico negativo puedan buscarse focos infecciosos extracardíacos. De esta forma el ETE debería ser realizado sólo si los resultados del ETT son equívocos, la ventana acústica es subóptima o el paciente es portador de prótesis valvular.<sup>9</sup>

### Limitaciones

El hecho de que en nuestro centro se empleen equipos de ecocardiografía de última generación y la presencia de ecocardiografistas experimentados dedicados casi en exclusiva a las técnicas de imagen, hace que los resultados puedan no ser del todo extrapolables. Otro factor a tener en cuenta es que nuestro Centro es Hospital de referencia para Cardiología y Cirugía Cardiovascular, lo que probablemente motiva que los pacientes incluidos en el estudio presenten cuadros clínicos más agresivos y evolucionados que el promedio de la población afectada por esta enfermedad.

### Conclusiones

La utilidad diagnóstica del estudio transtorácico es particularmente elevada en aquellos pacientes con presencia de soplo y adecuada ventana acústica. El aumento de la sensibilidad del ETT cuando las imágenes son de buena calidad permite que en pacientes sin prótesis valvular, con baja sospecha clínica y estudio ecocardiográfico transtorácico negativo puedan buscarse focalidades infecciosas alternativas a la EI con seguridad sin necesidad de la realización de un ETE.

## Referencias

1. DURACK DT, LUKES AS, BRIGHT DK: *New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service.* Am J Med 1994; 96: 200-9.
2. VON REYN CF, LEVY BS, ARBEIT RD, FRIEDLAND G, CRUMPACKER CS: *Infective endocarditis: an analysis based on strict care definitions.* Ann Intern Med 1981; 94: 505-17.
3. BAYER AS, BOLGER AF, TAUBERT KA, WILSON W, STECKELBERG J, KARCHMER AW, ET AL: *Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications.* Circulation 1998; 98(25): 2936-48.
4. DODDS GA, SEXTON DJ, DURACK DT, BASHORE TM, COREY GR, KISSLO J: *Negative predictive value of the Duke criteria for infective endocarditis.* Am J Cardiol 1996; 77: 403-407.

5. GAGLIARDI JP, NETTLES RE, MCCARTHY DE: *Native valve infective endocarditis in elderly and younger adult patients: comparison of clinical features and outcomes using the Duke criteria and the Duke Endocarditis Database*. Clin Infect Dis 1998; 26: 1165-8.
6. SACHDEV M, PETERSON GE, JOLLIS JG: *Imaging techniques for diagnosis of infective endocarditis*. Cardiol Clin 2003; 21(2): 185-95.
7. ERBEL R, ROHMANN S, DREXLER M, MOHR-KAHALY S, GERHARZ CD, IVERSEN S, ET AL: *Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transoesophageal approach. A prospective study*. Eur Heart J 1988; 9(1): 43-53.
8. SHIVELY BK, GURULE FT, ROLDAN CA, LEGGETT JH, SCHILLER NB: *Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis*. J Am Coll Cardiol 1991; 18(2): 391-7.
9. EVANGELISTA A, GONZÁLEZ-ALUJAS MT: *Echocardiography in infective endocarditis*. Heart 2004; 90(6): 614-7.
10. BRANDENBURG RO, GIULIANI ER, WILSON WR, GERACI JE: *Infective endocarditis-a 25 year overview of diagnosis and therapy*. J Am Coll Cardiol 1983; 1(1): 280-91.
11. BIRMINGHAM GD, RAHKO PS, BALLANTYNE F: *Improved detection of infective endocarditis with transesophageal echocardiography*. Am Heart J 1992; 123(3): 774-81.
12. SHAPIRO SM, YOUNG E, DE GUZMAN S, WARD J, CHIU CY, GINZTON LE, BAYER AS: *Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis*. Chest 1994; 105(2): 377-82.
13. JACOB S, TONG AT: *Role of echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis*. Curr Opin Cardiol 2002; 17(5): 478-85.
14. KRIVOKAPICH J, CHILD JS: *Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis and management of infective endocarditis*. Cardiol Clin 1996; 14(3): 363-82.
15. SAN ROMAN JA, VILACOSTA I, ZAMORANO JL, ALMERIA C, SANCHEZ-HARGUINDEY L: *Transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis*. J Am Coll Cardiol 1993; 21(5): 1226-30.
16. RYAN EW, BOLGER AF: *Transesophageal echocardiography (TEE) in the evaluation of infective endocarditis*. Cardiol Clin 2000; 18(4): 773-87.
17. KORNBLUTH M, LIANG DH, PALOMA A, SCHNITTGER I: *Native tissue harmonic imaging improves endocardial border definition and visualization of cardiac structures*. J Am Soc Echocardiogr 1998; 11(7): 693-701.
18. CHEITLIN MD, ALPERT JS, ARMSTRONG WF, AURIGEMMA GP, BELLER GA, BIERMAN FZ, ET AL: *ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography*. J Am Coll Cardiol. 1997; 29(4): 862-79.