



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL
“DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE **MEDICINA INTERNA**

**HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN
ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO
MORONES PRIETO DE 1999-2015”**

RICARDO IVÁN VELÁZQUEZ SILVA

ASESOR

MARTIN MAGAÑA AQUINO, MAESTRO EN CIENCIAS

CO – ASESORES

GILDARDO VIDAL MORALES
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
CARDIOLOGÍA Y ECOCARDIOGRAFÍA

MARCO ULISES MARTÍNEZ MARTÍNEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
Y REUMATOLOGÍA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN
ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO
MORONES PRIETO DE 1999-2015”**

PRESENTA
RICARDO IVÁN VELÁZQUEZ SILVA

Firmas

ASESOR MARTIN MAGAÑA AQUINO, MAESTRO EN CIENCIAS	
CO-ASESORES GILDARDO VIDAL MORALES ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, CARDIOLOGÍA Y ECOCARDIOGRAFÍA	
MARCO ULISES MARTÍNEZ MARTÍNEZ, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGÍA	

SINODALES	
CARLOS ESCOBEDO URIBE, MAESTRO EN CIENCIAS, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, CARDIOLOGÍA Y ECOCARDIOGRAFÍA	
JAVIER ARAUJO MELENDEZ ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA E INFECTOLOGÍA	
MANUEL MÁRQUEZ LÓPEZ, ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA	
M. EN C. MA. DEL PILAR FONSECA LEAL JEFE DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA	
M. EN C. MARTIN MAGAÑA AQUINO COORDINADOR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA	

RESUMEN

Antecedentes: La endocarditis infecciosa es una enfermedad potencialmente curable con la combinación de tratamiento medico-quirúrgico; aun así persiste con alta prevalencia de morbilidad y mortalidad, por lo que es importante identificar oportunamente los factores de riesgo para muerte. Algunos hallazgos ecocardiográficos se han descrito como predictores de muerte, que incluyen longitud de la vegetación, complicaciones paravalvulares, movilidad de la vegetación, insuficiencia mitral y/o aórtica grave.

Métodos: Con el objetivo de describir los hallazgos ecocardiográficos asociados a mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa, realizamos un estudio de cohorte retrospectiva, con los pacientes atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Se incluyeron 102 pacientes con endocarditis infecciosa, que contaran con estudio ecocardiográfico y cumplieran criterios modificados de Duke. El punto final primario fue la relación entre los hallazgos ecocardiográficos y la mortalidad de los pacientes a 90 días del diagnóstico.

Resultados: La tasa de incidencia promedio del periodo analizado (2001-2015) fue de 7.32 casos de endocarditis por cada 10,000 pacientes/año atendidos en el Hospital Central con 146 pacientes. De estos, se encontró la información en 102 casos (se incluyo 1 paciente diagnosticado en 1999), de los cuales fallecieron 38 pacientes (37.3%). En el análisis multivariable con regresión logística, el tamaño de la vegetación fue la única variable con diferencia estadísticamente significativa con OR 0.94 (IC 95%, 0.89-0.99, $p= 0.04$). La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) tuvo un OR 1.03 (IC 95%, 1.0-1.07, $p=0.05$). Las variables: complicaciones valvulares (ruptura, perforación, aneurisma o absceso), movilidad de la vegetación, insuficiencia mitral y/o aórtica grave; no tuvieron asociación con el evento de interés.

Conclusiones: La incidencia de la endocarditis sigue siendo elevada, con tasa de mortalidad alta (37.3%). De los hallazgos ecocardiográficos, el tamaño de la



vegetación y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fueron factores de riesgo predictores de mortalidad en nuestra población.



DEDICATORIAS

A mi familia, en particular a mi madre Blanca por todo su amor incondicional.
A mi padre Ricardo por ser mi modelo a seguir,
A mi hermanas, Lisset y Estefania,
Y en especial a mi “viejilla” Norma, el amor de mi vida,
que con su apoyo incondicional y decidido fueron bases para mi realización en la
profesión médica.



AGRADECIMIENTOS

A mis asesores de tesis, al Dr. Martín Magaña Aquino por todo su apoyo, conocimientos y paciencia para la realización de este trabajo de investigación; al Dr. Gildardo Vidal Morales por todo su tiempo que me ofreció (a pesar de las adversidades) para la revisión de los ecocardiogramas; al Dr. Marco Ulises Martínez Martínez por su gran espíritu de enseñanza y su ayuda invaluable en el desarrollo de este trabajo; además al Dr. Carlos Escobedo Uribe por su apoyo incondicional, por creer en mí y en mis metas.

Al departamento de Cardiología y Ecocardiografía, en especial a Teresa Delgadillo

A mis primos Rodrigo Torres Velázquez y Jesús Daniel Velázquez Orta, por todo el apoyo que me brindaron para la realización de este trabajo de tesis.

ÍNDICE

RESUMEN.....	I
DEDICATORIAS.....	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ANTECEDENTES.	1
JUSTIFICACIÓN.	8
HIPÓTESIS.	9
OBJETIVOS.	10
SUJETOS Y MÉTODOS.	11
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	13
ÉTICA.	14
RESULTADOS.	15
DISCUSIÓN.....	27
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.	36
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFÍA.....	38
ANEXOS.....	47

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Factores asociados a pronóstico y mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa	3
Cuadro 2 Características demográficas y clínicas	19
Cuadro 3 Comparación de variables clínicas entre vivos y muertos en el analisis bivariado.	20
Cuadro 4 Comparación de variables de laboratorio entre vivos y muertos en un análisis bivariado	21
Cuadro 5 Características ecocardiográficas y localizaciones de vegetaciones	22
Cuadro 6 Localización de vegetaciones, complicaciones paravalvulares y comparación de variables ecocardiográficas en un análisis bivariado	23
Cuadro 7 Características ecocardiográficas. Tamaño y movilidad de las vegetaciones	24
Cuadro 8 Alteraciones estructurales ecocardiográficas	24
Cuadro 9 Análisis multivariado mediante regresión logística para variables ecocardiográficas independientes para mortalidad	26
Cuadro 10 Definición de variables.....	47
Cuadro 11 Plan de Trabajo	48
Cuadro 12 Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa, adaptada de Hoen et al N Eng J Med. 2013;368:1425-33.....	49

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Flujograma de selección de pacientes.....	16
Gráfica 2 Tasa de incidencia	17
Gráfica 3 Tasa de mortalidad	17
Gráfica 4 Frecuencia de casos de endocarditis por grupo edad	18

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

EI: Endocarditis Infecciosa

HCIMP: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

ICE-PCS: International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study

CADRE-IE: Cardiac Disease Registration-Infective Endocarditis

ERC: Enfermedad renal crónica

Lpm: Latidos por minuto

TAS: Tension arteria sistólica

TAM: Tension arterial media

ECG: Escala de coma de Glasgow

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

EE: Eventos embólicos

HR: Hazard Ratio

RR: Riego Relativo

OR: Odds Ratio

IQR: Rango intercuartílico

IC: Intervalo de confianza

S.aureus: *Staphylococcus aureus*

P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*

S.Viridans: *Streptococcus viridans*

S.L.P.: San Luis Potosí

NOM: Norma Oficial Mexicana



ANTECEDENTES.

La endocarditis infecciosa (EI), es una infección de la superficie endocárdica, aunque la diseminación microbiana por bacteriemia y embolización de las vegetaciones, la convierten en una infección sistémica (1,2). Es una enfermedad relativamente rara, y previo al uso de antibióticos la mortalidad era del 100% (3). En la actualidad a pesar del manejo médico la mortalidad no ha disminuido significativamente y continúan las complicaciones graves (4). Actualmente se estima una incidencia anual de 3-9 casos por 100,000 habitantes en países industrializados y hasta 20 casos por cada 100,000 habitantes en la vejez, con una relación hombre mujer 2:1 (5-7). La edad de presentación se ha incrementado en las últimas décadas, así fue de 30 años en la década de 1950; de 50 años en la década de 1980; y la incidencia actual se observa principalmente en el grupo de edad mayor de 65 años en los países industrializados (8,9). La incidencia en los Estados Unidos ha ido en aumento, 2.4% anual desde 1998 hasta el 2009, a la par de aumento en los costos en hospitalización (en promedio en 1998 era de 45,542 dólares y para el 2009 fue de 122,04 dólares) asumiendo 15 días de internamiento (10-12). La incidencia en los Estados Unidos para el 2012 fue de 15 casos por 100,000 habitantes (11). Así mismo, la microbiología ha cambiado a lo largo de los años. Antes de la década de los 1990, el principal microorganismo asociado a endocarditis de válvula nativa eran los estreptococos, particularmente *S.viridans*. Posteriormente el principal microorganismo aislado fue *S.aureus*, y actualmente representa hasta el 40% del total de los microorganismos aislados en los hemocultivos (1,6,8,11,13,14). En un estudio realizado en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" en el 2013, se reportó una tasa de incidencia de EI de 6.2/10 000 pacientes/año, y el principal microorganismo aislado fue *S.aureus* en el 51.5%, seguido de *S.viridans* en el 21.2% (15).

La disminución de la prevalencia de la enfermedad cardíaca reumática, el uso de prótesis valvulares, el aumento en el uso de dispositivos implantables, manipulación crónica en pacientes con catéteres de hemodiálisis, y la aparición de



organismos resistentes a los antibióticos han influido en el espectro clínico de la enfermedad en la actualidad (16). En países desarrollados, la EI se asocia más a dispositivos intracardiacos y enfermedades crónico degenerativas valvulares y válvulas protésicas; mientras que en los países en desarrollo es más común la asociación con enfermedad cardíaca reumática (17–19).

Los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de EI son: personas en hemodiálisis, usuarios de drogas intravenosas, enfermedad valvular degenerativa y enfermedad cardíaca reumática, cardiopatía congénita (1,6,8,20), género masculino y edad avanzada (21).

La mortalidad intrahospitalaria va desde 9.6% hasta 31% (5,16,22–40), y a 6 meses de 20% hasta 37.1% (22–26,30,31,35,40,41). La mortalidad a 5 años se reporta 40-69% (26,31,42,43). Así mismo la mortalidad depende de varios factores; si es endocarditis derecha o por estreptococos orales es tan baja como 10% (8), aumenta a 25-45% en caso de ser endocarditis asociada a cuidados de la salud (33,44,45), si es de lado izquierdo y además asociada a *S. aureus* y válvula protésica es del 40-70% (5,46–48). Además, con el contacto frecuente a patógenos intrahospitalarios y exposición a métodos diagnósticos y terapéuticos invasivos, se ha modificado la epidemiología de la microbiología.

La mortalidad de la EI puede estar relacionada a factores relacionados con el paciente y a factores relacionados con la enfermedad. Por lo tanto, la identificación temprana de los factores asociados al aumento en la mortalidad es un desafío crucial, ya que su manejo permitiría que los pacientes con alto riesgo, en los que una estrategia agresiva sería potencialmente útil, mejoraría su pronóstico (33,35,49).

Los principales factores pronósticos asociados a mortalidad en la EI son:

Factores de asociados a pronóstico y mortalidad	
	HR
S.aureus (50,51)	1.45-2.47
S.aureus resistente a meticilina (33)	11.4
Insuficiencia cardiaca (52,53)	2.15-7.4
Vegetación >10mm (16,54)	1.1-1.5
Vegetación >15mm (16,27)	1.3-1.7
Vegetación >15mm+Movilidad Severa (55)	1.8
Escala de Glasgow <10 puntos (51)	7.4
Charlson >2 puntos (51)	3.1
Evento cerebral vascular isquémico (50,56)	1.63-2.33
Mujer (27)	1.6
Diabetes Mellitus (57)	2.5
Creatinina >2 mg/dL (27)	2.1
Endocarditis infecciosa válvula Protésica (27)	15
Edad >60 años (54)	1.37
SOFA 5-9 puntos (42)	1.5
SOFA 15-20 puntos (42)	3.5
Edema pulmonar (5)	2.3
Absceso paravalvular (5)	2.25
Válvula Mitral (5)	1.34
Endocarditis infecciosa asociada a cuidados de la salud (33)	4.4

Cuadro 1 Factores asociados a pronóstico y mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa

Dos estudios españoles, uno con 260 pacientes y otro de 441 pacientes, asociaron los siguientes factores de riesgo para mortalidad (16,58,59):

- Insuficiencia cardiaca
- Complicaciones perianulares
- Infección por *S. aureus*

En otras publicaciones, además se describen otros factores asociados a riesgo de mortalidad:

- Endocarditis con cultivos negativo (32)
- Estafilococo resistente a meticilina (33)
- Tiene mayor mortalidad las (26):
 1. Endocarditis lado izquierdo (26,59)
 2. Múltiples válvulas afectadas
 3. Válvulas protésicas (26,59,60)

Actualmente se han hecho grandes avances en las imágenes por ecocardiografía, por ejemplo la ecocardiografía transesofágica multiplano de alta resolución, ha permitido una mejor identificación de patología valvular, vegetaciones y abscesos paravalvulares en la EI, haciendo que el ecocardiograma sea una importante herramienta diagnóstica (16); y además cuando es realizado de manera temprana es un predictor importante en el pronóstico de la misma (27). Las vegetaciones pueden ser detectadas dependiendo de su tamaño. De acuerdo a varias series recientes, un estudio japonés en 2015, el estudio ICE-PCS en 2009 y la base de datos de enfermedades del corazón en Japón CADRE-IE en 2013 el porcentaje de detección por ecocardiografía transesofágico fue respectivamente 71, 87 y 90% (5,33,34). El tamaño de las vegetaciones es el factor pronóstico más importante, tanto para el riesgo de evento embólico (EE) y mortalidad a un año (27,38).

Las vegetaciones >15 mm se asocian a un riesgo relativo (RR) de 2.2 de mortalidad a un año en pacientes con EI con válvula nativa. En la serie de Thuny y cols. reportaron 384 pacientes con EI, de los cuales 114 pacientes tenían

vegetaciones >15 mm, de estos 34% no tenían ninguna otra indicación quirúrgica, y clasificaron como pacientes de alto riesgo por medio de la ecocardiografía transesofágica (27). En otro estudio brasileño, Nunes y cols en 2010, con 62 pacientes con EI, informaron que vegetaciones >13 mm con HR 1.05 por cada milímetro para mortalidad (38).

Gotsman y cols., reportaron en una serie de 99 pacientes con EI, donde relacionaron tamaño específico de la vegetación con mortalidad (16):

- <10 mm→ 5.3%
- 10-15 mm→10%
- 10-15 mm→27%

Los abscesos del aparato valvular en la EI se pueden encontrar hasta en el 9%, y se asocian con mayor mortalidad, de hasta el 22% (16).

La EI esta asociada a una alta incidencia de eventos embólicos (EE) que va del 13-49% (16,27,61,62). En una serie Europea, Thuny y cols., de 384 pacientes con endocarditis infecciosa con 131 pacientes (34%) con EE como complicación, reportaron como sitios mas frecuentes de embolización (27):

- SNC→ 62 casos (47%)
- Bazo→ 49 casos (37%)
- Riñón→ 22 casos (17%)
- Pulmón→ 16 casos (12%)
- Arterias periféricas→ 10 casos (7.6%)
- Arterias Mesentéricas→ 3 casos (2.2%)
- Coronarias→ 2 casos (1.5%)
- Ojo→ 1 caso (0.7%)

El desarrollo de nuevos EE, a pesar de adecuado tratamiento antibiótico se reporta en diferentes series del 6-21%, en promedio 7.3% (27,55,63). El mayor riesgo es durante las primeras 2 semanas después del inicio del tratamiento antibiótico, donde aparece en mas 70% de los casos (27,64). Los lugares mas frecuentes de nueva embolización son (27):

- SNC→ 50%
- Bazo→ 32%
- Riñón→ 17%
- Arterias periféricas→ 17%
- Ojo→ 7%
- Coronarias→ 7%
- Pulmón→ 7%

Entre los factores asociados que aumentan el riesgo de un nuevo EE, a pesar de adecuada antibioterapia, en pacientes con EI en válvulas nativas, evaluados por medio de Ecocardiografía transesofágica son (27):

- Tamaño > 10 mm de la vegetación (OR: 5.9)
- Movilidad severa de la vegetación(OR: 3.5), definida como prolapso vegetación que cruza el plano de coaptación de las valvas durante el ciclo cardiaco

En otra serie de 99 pacientes con EI, se asociado de acuerdo al tamaño de la vegetación con el desarrollo de un EE mayor (16):

- 0-10 mm→10%
- 10-15 mm→30%
- >15mm→27%

Los pacientes que se encuentran en con enfermedad renal crónica (ERC) y en terapia de sustitución renal de tipo hemodiálisis se encuentran en un riesgo en



particular alto, donde la complicación con EI puede ser tan alta como el 20% de esta población, el principal microorganismo es *S. aureus* (40-80% de los casos), y el pronóstico es peor, con mortalidad a un año del 45 al 75% (65,66). Los episodios de bacteriemia en los pacientes con ERC durante la sesión de hemodiálisis son frecuentes, estimado en 1 por cada 100 pacientes en hemodiálisis por mes (67). Así mismo los accesos intravenosos, como los catéteres de hemodiálisis, son la principal causa de endocarditis asociada a cuidados de la salud, donde el principal microorganismo continua siendo *S.aureus*; sin embargo, también se encuentran las bacterias gram negativas, como *Pseudomonas aeruginosa*. La mortalidad de la endocarditis asociada a cuidados de la salud puede ser tan alta como 45% (68,69).

En un estudio previo en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, mostró una mortalidad del 49% y en los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico la mortalidad fue de 41.7%. El principal factor de riesgo para muerte fue la enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis, que se presentó en el 35.3% de los pacientes (15).

Debido a todo lo descrito anteriormente, la morbilidad y mortalidad en los pacientes con endocarditis infecciosa es alta, por lo que es importante poder identificar los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad, para poder incidir en el pronóstico de estos pacientes y ofrecer un tratamiento medico y quirúrgico adecuado y oportuno, para que mejore la sobrevida en esta enfermedad (70–72).



JUSTIFICACIÓN.

La EI es una enfermedad potencialmente curable con la combinación de tratamiento medico-quirúrgico. Tiene elevada morbilidad y mortalidad, por lo que es importante identificar oportunamente por hallazgos ecocardiográficos a los pacientes con riesgo elevado de mortalidad para tratar de modificar los factores asociados a un desenlace fatal.



HIPÓTESIS.

Existen anormalidades estructurales en los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, que identifican al paciente con riesgo elevado de mortalidad y que requieren atención especial.



OBJETIVOS.

Objetivo general

- Describir los hallazgos ecocardiográficos de riesgo asociados a mortalidad a los 90 días del diagnóstico en pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de la ciudad en San Luis Potosí en el periodo de 1999-2015.

Objetivos específicos

- Describir las tasas de incidencia y mortalidad
- Describir las anomalías estructurales
- Describir asociaciones entre las anomalías de la anatomía cardíaca y el pronóstico fatal



SUJETOS Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de investigación: Observacional

Tipo de diseño: Estudio de cohorte retrospectiva

Características del estudio: Longitudinal y retrospectivo

METODOLOGÍA

Lugar de realización:

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Universo del estudio:

Cualquier paciente mayor de 15 años atendido en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con diagnóstico de egreso de endocarditis infecciosa (EI) y que cuenten con ecocardiograma.

Métodos de muestreo y tamaño de la muestra:

Basado en los estudios Peruzzi y cols (104), se requiere al menos 10 pacientes con el evento de interés por cada variable independiente incluida en el modelo de regresión final. Dado que se pretende analizar 3 variables con 5 grados de libertad y considerando una mortalidad previamente descrita del 49%, se requieren analizar 100 casos de endocarditis infecciosa pacientes a fin de lograr conclusiones no sesgadas.

Base de datos consultadas:

- Informes y videos de ecocardiogramas de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa del Departamento de Cardiología y Ecocardiografía del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
- Expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de endocarditis infecciosa
- Listado nominal generado en el departamento de Atención Hospitalaria, Bioestadística y Archivo Clínico (DAHos) del HCIMP (claves I776, I330, I38X del CIE-10)



- Estudios de ecocardiogramas de pacientes con diagnóstico de EI de la consulta del asesor clínico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico de egreso de EI
- Edad > 15 años
- Criterios de Duke consistentes con EI
- Con datos completos ecocardiográficos de las variables de interés
- Conocimiento de la evolución a 90 días posterior al diagnóstico

Criterios de exclusión:

- Otra patología que explique la sintomatología propia de la endocarditis
- No expediente disponible

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables del estudio, así como su naturaleza, esquema de de codificación y unidades de medida se reportan en el **anexo 1, cuadro 10**.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseño formato de captura en OS X Numbers

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Programa R comander versión 3.2.2 con uso de paquetes: car, glm, MASS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

- Variables categóricas → porcentajes
- Variable continuas → Normalidad → medianas, IQR (Rango intercuartílico)

ANÁLISIS BIVARIABLE

- Variables categóricas → χ^2 /exacta Fisher
- Variables continuas → prueba t student/U de Mann-Whitney

ANÁLISIS MULTIVARIABLE

- Regresión logística
- Modelo final con alteraciones estructurales de mayor riesgo para muerte previamente informadas
- Validación del modelo con prueba de Hosmer y Lemeshow
- OR con 95% IC
- Diferencias estadísticas significativas con $p < 0.05$



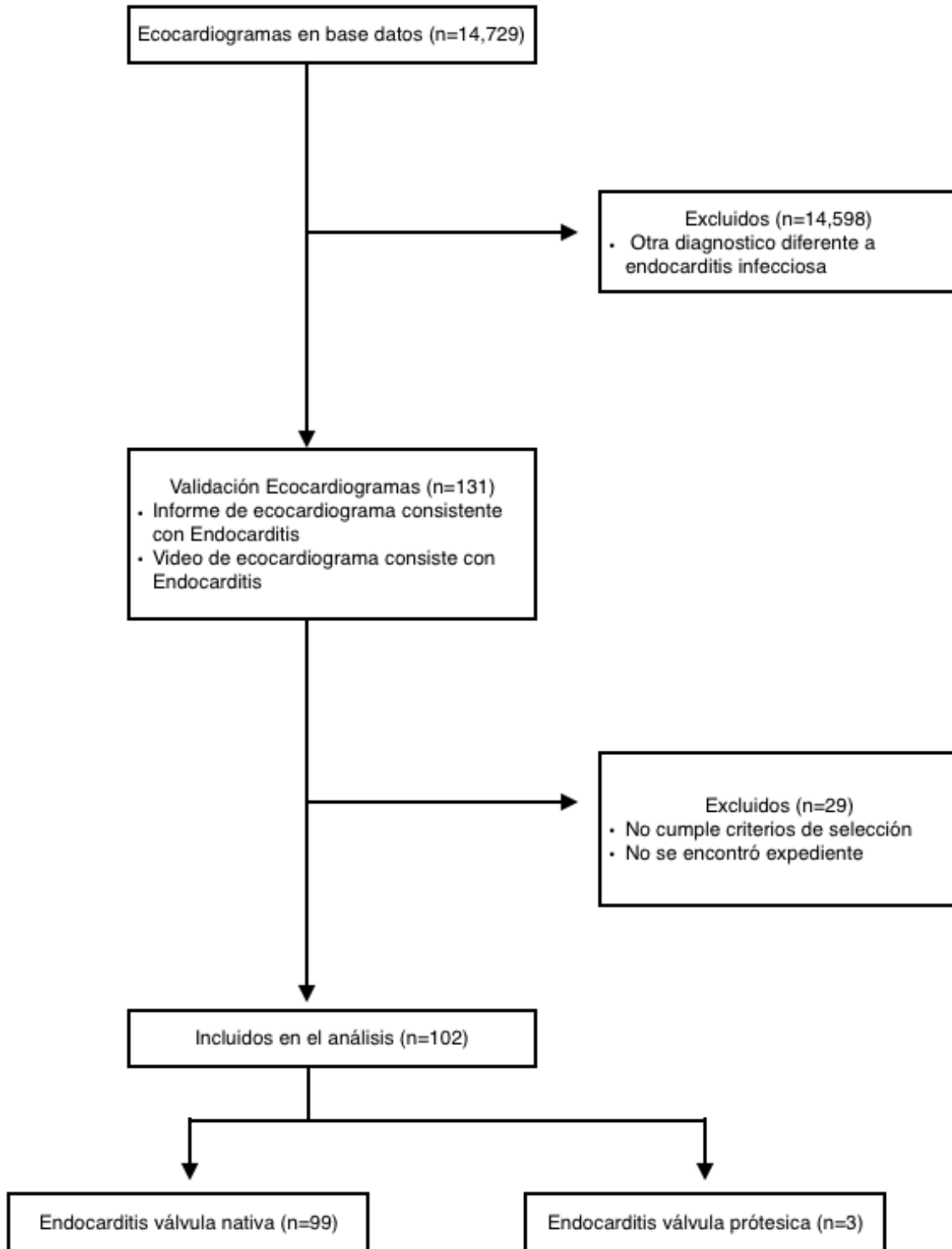
ÉTICA.

De acuerdo a las disposiciones que en materia de investigación se ha publicado en la ley general de salud y en la NOM (Norma Oficial Mexicana) 012-SSA3-2012, se sometió este protocolo para su evaluación por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Se registró con el número: 52-15.

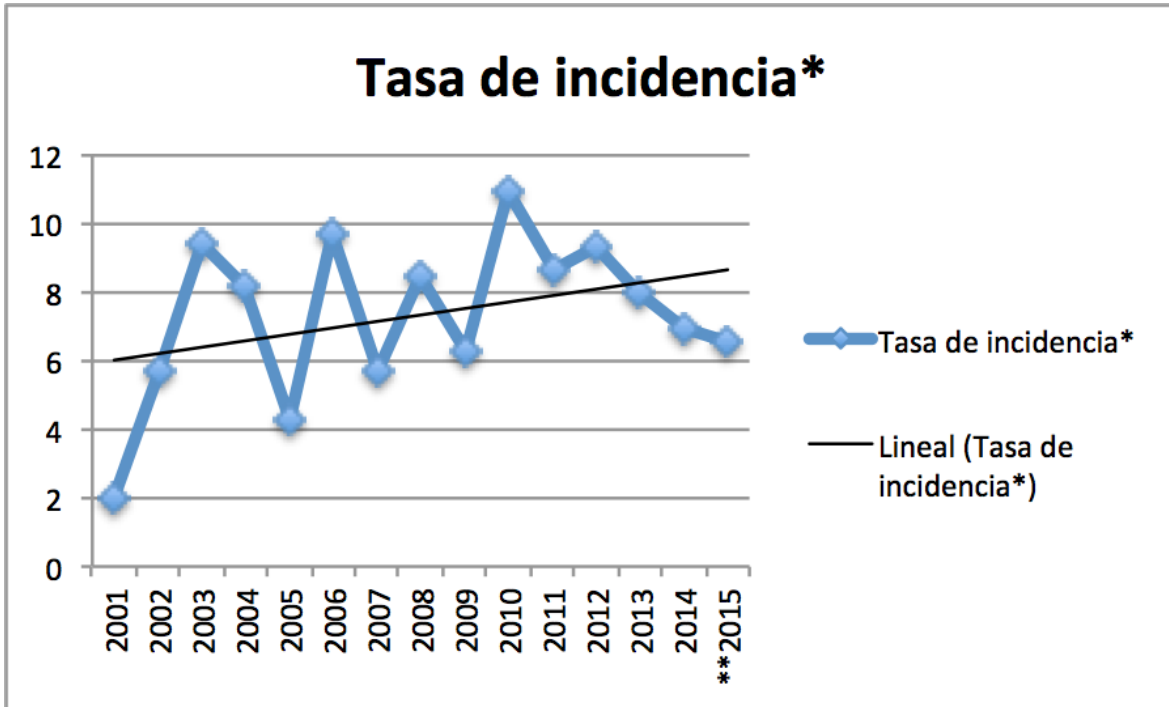
RESULTADOS.

De un total de 14,729 informes de ecocardiogramas de la base de datos del servicio de cardiología y ecocardiografía del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, 131 fueron compatibles con el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se realizó validación del diagnóstico y búsqueda intencionada de anomalías estructurales. Se excluyeron 29 pacientes por no encontrar sus expedientes clínicos o porque los datos clínicos o ecocardiográficos no fueron consistentes con endocarditis infecciosa. En 102 pacientes se consignaron todas las variables del expediente clínico (se incluyó un paciente con diagnóstico en 1999) con diagnóstico consistente con endocarditis infecciosa por criterios de la Universidad de Duke modificados y se incluyeron en el análisis. **Gráfica 1, Anexo 3, Cuadro 12.**

Características epidemiológicas: La mortalidad global de la población fue del 38/102 pacientes (37.3%). La tasa de incidencia de endocarditis infecciosa en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” del periodo analizado (enero 2001 a octubre de 2015) fue de 7.32/10,000 pacientes/año con 146 casos, con tendencia al aumento del año 2001 al 2015 **Gráfica 2.** La tasa de mortalidad del periodo analizado fue de 2.65/10,000 pacientes/año, con tendencia al aumento del año 2001 al 2013 y con meseta los dos últimos años **Gráfica 3.** El grupo de edad con mayor número de casos de endocarditis infecciosa fue el de 21 a 25 años con 13 casos, seguido del grupo de 36-40, 46-50 y 51-55 años con 11 casos en cada uno de estos grupos. **Gráfica 4.**



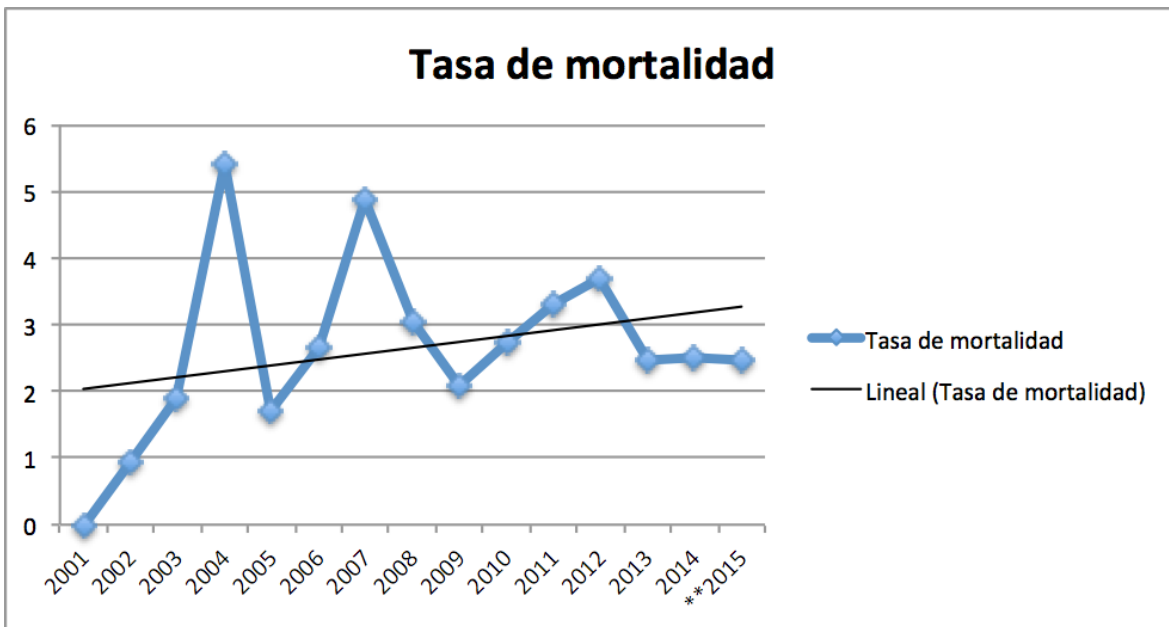
Gráfica 1 Flujograma de selección de pacientes



*Tasa por cada 10,000 egresos

**Hasta Octubre 2015

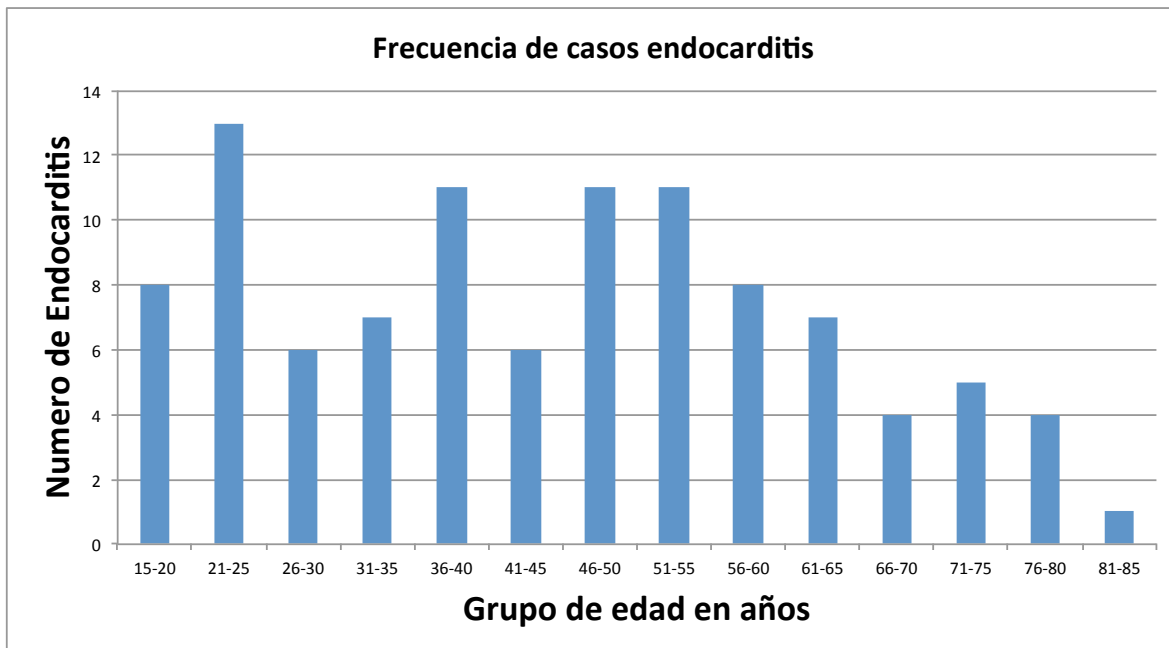
Gráfica 2 Tasa de incidencia



*Tasa por cada 10,000 egresos

**Hasta Octubre 2015

Gráfica 3 Tasa de mortalidad



Gráfica 4 Frecuencia de casos de endocarditis por grupo edad

Características de la población: Se presentaron endocarditis de válvula nativa en el 97.1% y endocarditis de válvula protésica en el 2.9% de los casos. Se encontró como antecedente de Diabetes Mellitus (DM) en el 29.4% de los casos, Hipertensión arterial en el 45.1%. El antecedente de fiebre reumática o usuario de drogas intravenosas fue en 5.9% y 3.9% respectivamente de los casos de la población estudiada. El 3.9% de pacientes tenían antecedente de puerperio en los últimos 12 meses **Cuadro 2.**

La mediana de la edad de la población fue de 44.5 años (IQR, 30-59 años), el 50% de la población fueron hombres, el antecedente de cardiopatía estructural se presentó en el 20.6%, de enfermedad renal crónica en el 32.4%, de terapia de remplazo renal con hemodiálisis en el 27.5% y usuarios de marcapaso en el 7.8% **Cuadro 3.** Con ninguna de estas variables hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de vivos y muertos.

Al ingreso del paciente al hospital, a la exploración física, se encontró datos de insuficiencia cardiaca en el 44.1%, evento embólico cerebral en el 11.8% y evento embólico periférico en el 27.5%. La tensión arterial sistólica al momento del ingreso tuvo una mediana de 112 mmHg (IQR, 100-130 mmHg), la tensión arterial media tuvo una mediana de 83.3 mmHg (IQR, 73-93.3 mmHg) y la frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto (IQR, 80-110 lpm). **Cuadro 2.**

Características demográficas y clínicas	Valor, no. (%)*
Diabetes mellitus	30 (29.4)
Hipertensión arterial	46 (45.1)
Fiebre reumatica	6 (5.9)
Usuario drogas intravenosas	4 (3.9)
Puerperio‡	4 (3.9)
Insuficiencia cardiaca	45(44.1)
Evento embólico cerebral	12(11.8)
Evento embólico periférico	28(27.5)
Características Clínicas	Valor, mediana (IQR)
TAS, mmHg	112 (100-130)
TAM, mmHg	83.3 (73-93.3)
Frecuencia cardiaca, LPM	90 (80-110.5)
*Los valores proporcionados se expresan como n (%), a menos que se especifique lo contrario ‡Se refiere a puerperio hasta 12 meses del evento obstétrico asociado a alteración estructural, 3 casos con persistencia del conducto arterioso y 1 caso con Tetralogía de Fallot IQR, Rango intercuartilico. TAS, tensión arterial sistólica. TAM, tensión arterial media. LPM, latidos por minuto.	

Cuadro 2 Características demográficas y clínicas

Variable*	Vivos n= 64	Muertos n=38	Total n=102	Valor de p
Edad, años, mediana (IQR)	46 (25.2)	42 (29.5)	44.5 (30-59)	0.760
Sexo				
Femenino	31 (48.4)	20 (52.6)	51 (50)	0.682
Masculino	33 (51.6)	18 (47.4)	51 (50)	
Alteración estructural previa††	17 (26.6)	6 (15.8)	21 (20.6)	0.572
Enfermedad renal crónica†	18 (28.1)	15 (39.5)	33 (32.4)	0.236
Hemodiálisis	15 (23.4)	13 (34.2)	28 (27.5)	0.238
Marcapaso	6 (9.4)	2 (5.3)	8 (7.8)	0.706
Endocarditis asociada a catéter‡	20 (31.2)	16 (42.1)	36 (35.6)	0.267
Endocarditis nosocomial¶	1 (1.6)	3 (7.9)	4 (3.9)	0.144
Falla orgánica múltiple§	25 (39.1)	31 (81.6)	56 (54.9)	<0.001
Escala de coma de Glasgow normal	51/63 (80.9)	22/37 (58)	73/100 (73)	0.019
APACHE, puntos, mediana (IQR)	15/61 (12-20)	19/36 (15-25)	16/97 (13-21)	0.008
Mortalidad predicha, % mediana (IQR)	21/61 (15-35.5)	32.2/36 (20.9-53.3)	25 (16.5-40)	0.015

*Los valores proporcionados se expresan como n(%), a menos que se especifique lo contrario
 †Enfermedad renal crónica se define como tasa de filtración glomerular (MDRD) < 60 ml/min/1.73m² según guías de KDIGO 2014
 †† Se refiere a la presencia de cardiopatía congénita o adquirida, ver mas adelante tabla de alteraciones estructurales por ecocardiograma
 ‡Pacientes con endocarditis y usuarios de dispositivos intracardiacos incluyendo: catéter de hemodiálisis, marcapaso o catéter venoso central.
 ¶Endocarditis desarrollada posterior a 72 horas del ingreso hospitalario
 §Pacientes con falla de mas de órganos concomitantemente
 IQR, rango intercuartílico, APACHE, acrónimo en inglés de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation puntaje del 0 a 71, a mayor puntaje mortalidad mas alta.

Cuadro 3 Comparación de variables clínicas entre vivos y muertos en el analisis bivariado.

Hallazgos de la laboratorio: La mediana de los valores de leucocitos, PCR y VSG fue $11.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ (IQR, $8.6-16.5 \times 10^3/\mu\text{L}$), 14.3 mg/dL (IQR, 7.2-21.5 mg/dL) y 21.0 mm/h (IQR, 14.5-29.5 mm/h) respectivamente, sin deferencia entre grupos de vivo y muerto. La mediana de la creatinina sérica fue de 1.2 mg/dL (IQR, 0.8-5.9 mg/dL) con diferencia estadísticamente significativo en el análisis bivariado, grupo de vivos con mediana de 1.1 mg/dL (IQR, 0.7-3.9 mg/dL) y grupo de muertos con mediana de 2.3 mg/dL (IQR, 0.9-7.6 mg/dL) $p= 0.048$. Así mismo, la mediana de sodio sérico fue de 138 mEq/L (IQR, 133.2-141 mEq/L) con diferencia significativa, en el grupo de vivos con mediana de 139 mEq/L (IQR, 135-141 mEq/L) y en el grupo de muertos de con mediana de 135 mEq (133-138.2) con valor de $p=0.020$

Cuadro 4.

Variable (n)*	Vivos†	Muertos†	Total†	Valor de p
Leucocitos, x10 ³ /μL (98)	11.7 (8.4-16.5)	12.4 (9.1-16.6)	11.9 (8.6-16.5)	0.490
PCR, mg/dL (95)	14.3 (7.1-22.5)	14.4 (9.1-20.9)	14.3 (7.2-21.5)	0.747
VSG, mm/h (59)	22 (15.2-29)	19 (11-30)	21.0 (14.5-29.5)	0.393
Creatinina, mg/dL (98)	1.1 (0.7-3.9)	2.3 (0.9-7.6)	1.2 (0.8-5.9)	0.048
Sodio, mEq/L (98)	139 (135-141)	135 (133-138.2)	138 (133.2-141)	0.020

*Numero de observaciones en cada variable
†Variables medidas en mediana y rangos intercuartílicos (IQR)

Cuadro 4 Comparación de variables de laboratorio entre vivos y muertos en un análisis bivariado

Hallazgos ecocardiográficos: Se realizó ecocardiograma al 100% de los casos en el estudio, de los cuales, ecocardiograma transtorácico (ETT) fue en el 88.2%, ecocardiograma transesofágico (ETE) en el 72.5%, ambos en el 60.8% **Cuadro 5**. La afección valvular de vegetaciones fue: válvula mitral en el 40.2% de los casos, aórtica en el 35.3%, tricúspide en el 25.5%, pulmonar en el 8.8% y afección multivalvular (mas de dos válvulas) en el 49%, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos **Cuadro 6**. Otras localizaciones de vegetaciones fueron endarteritis de la arteria pulmonar en el 11.8%, vena cava superior (flebitis) en el 5.9%, aurícula derecha (endocarditis mural) en el 7.8%, adherida al catéter de hemodiálisis en el 5.9%, adherida al electrodo de marcapaso en el 4.9%, asociada a persistencia del conducto arterioso (PCA) en el 2% **Cuadro 5**. Dentro de las alteraciones estructurales que se identificaron, la más frecuente fue la comunicación interventricular (CIV) en el 4.9%, seguida de persistencia del conducto arterioso en el 3.9%, válvula aórtica bivalva en el 2.9%, tetralogía de Fallot en el 2%, doble lesión aórtica en el 2%, doble salida del ventrículo derecho con estenosis pulmonar en el 1%, aneurisma del seno de valsalva en el 1%, comunicación interauricular en el 1%, rodete subaórtico en el 1%, doble lesión mitral en el 1%, coartación de la aorta en el 1%; sin diferencia estadísticamente entre los grupos **Cuadro 8**.

En cuanto al tamaño de las vegetaciones en la población de estudio, se encontró vegetaciones de mas 20 mm en el 29.4% de los casos, de 15 mm a 19 mm en el

15.7% y de 10 mm a 14 mm en el 37.3%, sin diferencias estadísticamente significativa entre grupos **Cuadro 7**.

De las complicaciones paravalvulares que se identificaron, la mas frecuente fue la perforación valvular en el 22.5%, seguida de ruptura valvular en el 18.6%, absceso paravalvular en el 2%, aneurisma paravalvular en el 2% y dehiscencia de la válvula protésica en el 1%, sin diferencia estadísticamente entre grupos. Además se encontró insuficiencia mitral y aórtica grave en el 20.6 y 23.5% de los casos respectivamente **Cuadro 6**.

Características Ecocardiográficas	Valor, no. (%)*
Ecocardiograma	102 (100)
Transtorácico	90 (88.2)
Transexofágico	74 (72.5)
Ambos	62 (60.8)
Otras localizaciones de vegetaciones:	
Endarteritis de la arteria pulmonar	12 (11.8)
Vena cava superior (flebitis)	6 (5.9)
Aurícula derecha (mural)	8 (7.8)
Catéter de hemodialisis	6 (5.9)
Electrodo de marcapaso	5 (4.9)
Asociada a PCA	2 (2)

*Los valores proporcionados se expresan como n (%), a menos que se especifique lo contrario
 PCA, persistencia del conducto arterioso

Cuadro 5 Características ecocardiográficas y localizaciones de vegetaciones

Variable*	Vivos n= 64	Muertos n=38	Total n=102	Valor de p
FEVI, %, mediana (IQR)†	62.5 (57.7-68)	60 (46.5-63.7)	60 (50-65.7)	0.019
Localización valvular de vegetación:				
Mitral	26 (40.6)	15 (39.5)	41 (40.2)	0.908
Aórtica	22 (34.4)	14 (36.8)	36 (35.3)	0.800
Tricúspide	17 (26.6)	9 (23.7)	26 (25.5)	0.747
Pulmonar	5 (7.8)	4 (10.5)	9 (8.8)	0.723
Multivalvular¶	32 (50)	18 (47.4)	50 (49)	0.797
Insuficiencia mitral grave	15 (23.4)	6 (15.8)	21 (20.6)	0.355
Insuficiencia aortica grave	16 (25)	8 (21.1)	24 (23.5)	0.649
Complicación paravalvular:				
Aneurisma	2 (3.1)	0 (0)	2 (2)	0.527
Absceso	1 (1.6)	1 (2.6)	2 (2)	1
Perforación	17 (26.6)	6 (15.8)	23 (22.5)	0.208
Ruptura§	12 (18.8)	7 (18.4)	19 (18.6)	0.967
*Los valores proporcionados se expresan como n (%), a menos que se especifique lo contrario †Análisis por medio de prueba t student y prueba U de Mann-Whitney ¶Pacientes con presencia de vegetaciones en mas de 2 válvulas §Pacientes con presencia de ruptura de la válvula, músculo papilar o cuerda tendinosa FEVI, fracción de expulsión de ventrículo izquierdo, IQR, rango intercuartilico				

Cuadro 6 Localización de vegetaciones, complicaciones paravalvulares y comparación de variables ecocardiográficas en un análisis bivariado

Características Ecocardiográficas	Valor, no. (%)*
Tamaño de la vegetación:	
>10-14 mm	38 (37.3)
>15-19 mm	16 (15.7)
>20 mm	30 (29.4)
Movilidad de la vegetación:	
Ligera	10 (9.8)
Moderada	19 (18.6)
Severa	73 (71.5)
Endocarditis de válvula prótesis	3 (2.9)
Complicación paravalvular:	
Dehiscencia de válvula prótesis	1 (1)
*Los valores proporcionados se expresan como n (%), a menos que se especifique lo contrario †Pacientes con presencia de ruptura de la válvula, músculo papilar o cuerda tendinosa mm, milímetro	

Cuadro 7 Características ecocardiográficas. Tamaño y movilidad de las vegetaciones

Alteraciones estructurales ecocardiograficas	Valor, no. (%)*
Comunicación interventricular	5 (4.9)
Persistencia del conducto arterioso	4 (3.9)
Válvula aortica bivalva	3 (2.9)
Tetralogía de Fallot	2 (2)
Doble lesión aórtica	2 (2)
Doble salida VD con estenosis pulmonar	1 (1)
Aneurisma del seno de valsalva	1 (1)
Comunicación interauricular	1 (1)
Rodete subaórtico	1 (1)
Doble lesión mitral	1 (1)
Coartación de la aorta	1 (1)
*Los valores proporcionados se expresan como n (%), a menos que se especifique lo contrario	

Cuadro 8 Alteraciones estructurales ecocardiográficas

Factores clínicos y ecocardiográficos asociados a mortalidad: En la comparación de variables clínicas en los grupos de vivos y muertos en el análisis bivariado, tanto la endocarditis asociada a catéter y endocarditis asociada a cuidados de la salud no demostraron diferencia entre grupos; sin embargo las variables clínicas como la presencia de falla orgánica múltiple, que se presentó en el 54.9% de la población, 39% en el grupo de los vivos y 81.6% en el grupo de los muertos, mostró diferencia con valor de $p < 0.001$. La escala de coma de Glasgow normal (15 puntos), se presentó el 73% de la población, 80% en el grupo de vivos y 58% en el grupo de muertos con diferencia significativa con valor de $p = 0.019$. El puntaje de la escala de APACHE tuvo una mediana de 16 puntos (IQR, 13-21 puntos), en el grupo de vivos tuvo una mediana de 15 puntos (IQR, 12-20 puntos) y el grupo de muertos de 19 puntos (IQR, 15-25 puntos), $p = 0.008$; la mortalidad (en porcentaje) predicha por la escala de APACHE, la mediana de la población fue de 25% (IQR, 16.4-40%), en el grupo de vivos la mediana fue de 21% (IQR, 15-35.5%) y en el grupo de muertos de 32.2% (IQR, 20.9-53.3%), con diferencia significativa $p = 0.015$. **Cuadro 3.**

En los hallazgos ecocardiográficos, la fracción de expulsión (FEVI) tuvo una mediana en la población de 60% (IQR, 50-65.7%), y en análisis bivariado, en el grupo de vivos la mediana de 62.5% (IQR, 57.7-68%) comparada con la mediana del grupo de los muertos de 60% (IQR, 46.5-63.7%) $p = 0.019$ **Cuadro 6.**

En el análisis multivariado mediante de regresión logística con variables ecocardiográficas asociadas a mortalidad, solo la longitud máxima de la vegetación fue significativa asociada a mortalidad (OR 0.94, IC 95%, 0.89-0.99) $p = 0.04$. La FEVI tuvo un OR 1.03 (IC 95%, 1.0-1.07) $p = 0.05$. **Cuadro 9.**

Las complicaciones valvulares (ruptura, perforación, aneurisma o absceso), movilidad de la vegetación, insuficiencia mitral y/o aórtica grave analizadas, no tuvieron asociación con mortalidad.

Variable	Vivos* n= 64	Muertos* n=38	OR (IC 95%)	Valor de p
Longitud máxima vegetación	13 (10-19)†	15.5(10.5-23)†	0.94 (0.89-0.99)	0.040
FEVI	62.5 (57.7-68)¶	60 (46.5-63.7)¶	1.03 (1.0-1.07)	0.05
Movilidad vegetación:				
Leve	6 (9.3)	4 (10.5)	Referencia	0.13
Moderada	9 (14)	10 (26.3)	0.53 (0.1-2.76)	0.373
Severa	49 (76.5)	24 (63.1)	1.66 (0.38-7.29)	0.622

*Los valores proporcionados se expresan como n (%), a menos que se especifique lo contrario
 †Longitud de la vegetación medida en milímetros, los valores se expresan como en mediana y (IQR)
 ¶La FEVI medida en porcentaje (%), y los valores se expresan como en mediana y (IQR)
 FEVI, fracción de expulsión de ventrículo izquierdo, IQR, rango intercuartílico. IC, Intervalo de confianza
 Validación del modelo con prueba de Hosmer y Lemeshow= 0.27

Cuadro 9 Análisis multivariado mediante regresión logística para variables ecocardiográficas independientes para mortalidad

DISCUSIÓN.

La tasa de incidencia de la endocarditis infecciosa es muy variable en la literatura ya que depende principalmente del área geográfica. En Estado Unidos la tasa de incidencia se ha reportado en 11-15 casos/100,000 habitantes/año (1,8,73,74,11,75). Hoen y cols reportaron en Francia una tasa de incidencia de 33 casos por cada millón de habitantes (28). En un estudio previo del 2013 realizado en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” se reportó una tasa de incidencia de 6.2 casos/10,000 egresos/año (15). En el estudio actual la tasa de incidencia promedio del año 2001 hasta Octubre del 2015 del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” fue de 7.32/10,000 egresos/año en promedio con tendencia al aumento en los años de seguimiento. La incidencia de endocarditis puede ser tan baja como en la serie de Ternhag y cols 2013 en Suecia con 7603 pacientes, donde la tasa de incidencia es 7.7 casos/100 000 pacientes/año (39). Aunque, en general la tendencia es hacia el aumento en la incidencia, como lo muestra 2 grandes estudios poblacionales recientes en Estados Unidos, Bor y colaboradores en el 2013 y Pant y colaboradores en el 2015 (11,10), y con la revisión sistemática mundial en el 2013 de Slipczuk y cols, con 160 cohortes y 27,083 pacientes (13).

El grupo etario más afectado en nuestro estudio fue el de 21-25 años, seguido de los grupos de 51-55, 46-50 y 36-40 años. Este dato no coincide con los reportes mas actuales (8,12), donde en los países industrializados se ha observado un aumento en el promedio de edad de presentación; en la década de 1950 se reportó una edad promedio de incidencia de endocarditis de 30 años, para el año 2000 el promedio de edad fue >60 años (1,8,12). Probablemente debido a la acumulación de más de un factor de riesgo para endocarditis infecciosa en la población más vieja (8). Selton-Suty y cols reportaron en el 2012 en Francia, una casuística en donde la incidencia disminuyó en relación a la edad, el principal

grupo etario afectado infecciosa fue el de 75-79 años con 11 casos/100,000 habitantes/año (46).

Hoehn y cols en 2002, reportaron como el grupo de etario con mayor incidencia fue el de 70-74 años con 140 casos/1,000,000 habitantes. En una revisión, por Moreillon y cols, la incidencia de EI en el grupo de edad de < 65 años fue de <5/100,000 pacientes/año y en el grupo de edad > 65 años fue de >15/100,000 pacientes/año (6). Jones y cols, en 2013 reportaron una de las más grandes cohortes de endocarditis en pacientes con sustitución renal, de 1500 pacientes con terapia de sustitución renal de 1998 al 2011, un total 42 pacientes presentaron EI, donde 40 estaban en hemodiálisis (76). En el estudio internacional del 2009 de Murdoch, International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study (ICE-PCS), se reportó que hasta el 21% de todas las endocarditis en Norteamérica ocurrían en personas en hemodiálisis y 8% en Sudamérica (5). La serie reportada por Shroff et al, en 2004 con una revisión de 1977 al 2000, encontró un total de 1,285,177 pacientes en terapia de remplazo renal, de los cuales 13,130 casos tenían endocarditis infecciosa, donde los rangos de edad con mayor incidencia fueron 45-64 años el 38% y menos de 45 años 24% (77), la población mas joven era la mas afectada, lo cual concuerda con los datos de nuestro estudio. En un estudio realizado en el 2013 por Leither y cols, en Estados Unidos en donde se reportaron 11,156 pacientes en diálisis mas endocarditis infecciosa durante el periodo comprendido del 2004 al 2007, los rangos de edad con mayor incidencia de endocarditis infecciosa fueron en los grupos mas jóvenes, 45 a 64 años el 44.5% y de 0 a 44 años del 30.4% (78), coincidiendo con nuestra cohorte. En nuestro estudio, tenemos una población mas joven, mediana de 44.5 años (30-59 años), explicado probablemente en parte, por que el 32% de la población tenía enfermedad renal crónica y 27% se encontraba con terapia de sustitución renal de tipo hemodiálisis, en contraste con solo 7.8% usuarios de marcapaso, donde los pacientes suelen tener más enfermedades cardiovasculares crónico degenerativas y por lo tanto mayor edad como en las series ya citadas. La cantidad de pacientes que tenemos en nuestra base de datos con endocarditis y en hemodiálisis es significativamente grande al compararla con lo reportado a nivel internacional.

En nuestro estudio la mortalidad global fue alta al compararla con la literatura universal, 37.3% (38/102), contra 9.6% hasta 31%.(5,16,22–38,40,41,52,53,56–58,79,80).

Dentro de los antecedentes de los pacientes del estudio, un hallazgo importante son 4 casos de endocarditis asociada a puerperio; de las cuales además tenían alteraciones estructurales cardíacas de tipo cardiopatía congénita (3 pacientes con persistencia del conducto arterioso y 1 con Tetralogía de Fallot). La mortalidad en este grupo de pacientes fue del 75% (3/4), y comparado con lo previamente informado, en la revisión más grande publicada de endocarditis asociada a puerperio por Kebed y cols en el 2014, donde se incluyó un total de 90 casos asociados al puerperio o embarazo, donde la mortalidad fue de 11.5%. En esta serie el factor de riesgo más importante asociado a mortalidad fue el uso de drogas intravenosas, seguido de antecedente de cardiopatías congénitas (81). En nuestra serie el factor riesgo más importante asociado a mortalidad fue la cardiopatía congénita, donde fue 6.8 veces mayor en comparación con la serie la ya citada; sin embargo solo informamos 4 casos de endocarditis asociada al puerperio. El antecedente de cardiopatía reumática se reportó en 6 pacientes (5.9%) en nuestro estudio, consistente con lo reportado en fecha reciente en países industrializados en varias revisiones sistemáticas (1,6,43,8). Sin embargo en una cohorte mexicana del 2015 reportó como antecedente cardiopatía reumática en el 22.8% a diferencia de nuestro estudio (82).

Los eventos embólicos en sistema nervioso central de tipo isquémico encontrados en el presente estudio fueron relativamente bajos (11.8%), comparados con la demás cohortes previas, como lo de De Castro y cols en 1997, con 57 pacientes, Di Salvo y cols en 2001, con 178 pacientes, Vilacosta y cols en 2002 con 211 pacientes, donde se reportó eventos embólicos al sistema nervioso central en el 14, 52 y 56% respectivamente (55,63,83). Mas recientemente, en cohortes internacionales con estudios multicéntricos con eventos embólicos asociados a EI,

Dickerman y cols en 2007 con 1437 pacientes, Sonnevile y cols del 2011 con 198 pacientes, García-Cabrera del 2013 con 1345 pacientes, Thuny y cols en los años 2005 y 2007 con 384 y 453 pacientes, reportaron eventos embólicos isquémicos en sistema nerviosos central en un 52, 39, 14, 34 y 22% respectivamente (27,50,51,84,85); una probable explicación, es que el objetivo primario de todos los estudios citados, era mortalidad asociada a eventos embólicos en sistema nervioso central, por lo que el gabinete diagnóstico incluyó imagen por resonancia magnética, entre otros; además la búsqueda de los eventos embólicos fue de manera intenciona, al contrario de nuestro estudio. En una cohorte mexicana, de dos centros nacionales de referencia, el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición “Salvador Zubiran”, publicado por González-Melchor y cols en 2015 con 325 casos de EI, reportaron una incidencia de eventos embólicos en 11% (82). El reporte de la incidencia es prácticamente igual a nuestro reporte. Es importante el seguimiento de estos pacientes con evento embólico tipo isquémico, porque, aunque sobrevivan al evento agudo de endocarditis tienen aumento de riesgo de muerte por desarrollo de un nuevo evento isquémico cerebral en el seguimiento a 8 años, como lo reporta Shih y cols en 2014 en su cohorte de estudio observacional de 10,116 pacientes, donde reportan un aumento de eventos cardiovasculares mayores en sobrevivientes de endocarditis infecciosa, particularmente evento isquémico cerebral con HR 1.59 (86).

En el presente estudio se realizó ecocardiograma a todos los pacientes, la cual se considera una de las herramientas diagnósticas más importantes para el diagnóstico de endocarditis infecciosa (49,87–89); sin embargo el ecocardiograma transesofágico solo se logró en el 72%. Comparado con las otras series internacionales es un buen porcentaje, donde a veces no alcanzan ni el 50% (83), o en otras series, donde es tan alto como 98% como en la cohorte de Di Salvo y cols (55). La combinación de ambos en nuestro estudio (transtorácico y transesofágico) fue en 60.8%, relativamente bajo, comparándolo con la serie más

grande mexicana ya comentada, de González-Melchor y colaboradores, donde fue del 94% (82).

Dentro de los hallazgos encontrados en la ecocardiografía, se documentaron algunas localizaciones de vegetaciones poco frecuentes; además de vegetaciones de gran tamaño. Se reportaron en el estudio actual 8 casos con endocarditis mural de la aurícula derecha, condición rara, con solo algunos reportes de casos en la literatura universal (90,91). Además se encontró 6 casos de flebitis de la vena superior, descrita en la literatura como rara y solo hay reportes de casos aislados (92-94). Otro hallazgo ecocardiográfico sumamente raro encontrado en 2 pacientes fue la endocarditis asociada a conducto arterioso persistente, en la literatura se informan no mas de 36 casos, la mayoría de los reportes son casos en edad pediátrica (95-100).

La localización mas frecuente de las vegetaciones en nuestro estudio fue la válvula mitral, lo cual esta acorde con diferentes cohortes de la literatura internacional como lo informa Gostman, Dickerman, Sonnevile entre otros (5,16,32,33,42,51,52,54,56,57,79,84); a diferencia de otros estudios donde la válvula mas afectada fue la aórtica (27,50,53,55,58,60,85).

Las complicaciones paravalvulares dentro de nuestro estudio fueron: 2 casos de aneurisma paravalvular y 1 caso de absceso paravalvular, 23 casos de perforación valvular y 19 casos de ruptura valvular. El tamaño de las vegetaciones que se encontraron en los pacientes de nuestro estudio fueron de 10 o mas milímetros en el 82.4%, >15-19 milímetros en el 15.7% y >20 milímetros en el 29.4%. Comparado con Di Salvo y cols en 2003, un estudio multicéntrico de 315 pacientes con endocarditis infecciosa, donde se reporta absceso paravalvular en el 17%, perforación paravalvular en el 8% y vegetaciones > 10 mm en el 33%, el numero de pacientes con vegetaciones con tamaño > 10 milímetros y perforaciones valvulares es 2.4 y 3.3 veces mas en nuestro estudio respectivamente y la presentación de absceso paravalvular es 10.6 veces menos de lo que reportamos

nosotros (60). Soneville y cols, en 2011 reportó una serie de 198 casos de EI, donde el 28% de los pacientes tenía vegetaciones > 15 milímetros, absceso paravalvular en el 16%; que comparada con nuestro estudio, la cantidad de pacientes con tamaño de vegetación >15mm es 1.6 veces más que en los pacientes del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, y la cantidad de abscesos paravalvulares es 10 veces menos en nuestro hospital (51). En otras 3 series del 2007 y 2009 la cantidad de abscesos paravalvulares fueron mayores que en nuestro hospital (5,16,85).

Chirouze y cols en 2015, cohorte multicéntrica de 167 pacientes con EI, reportaron complicación con absceso paravalvular en el 26% (16.5 veces más que nuestra cohorte); sin embargo en esta serie el 44.3% de los pacientes tenían endocarditis asociada a válvula protésica, a diferencia de nuestro estudio, donde solo se encontraban 3 pacientes con endocarditis asociada a prótesis (48). Como hallazgo ecocardiográfico muy raro en nuestros pacientes, se encuentra la complicación con aneurisma paravalvular, 2 casos (3.1%), solo existen reportes de casos aislados en la literatura universal de aneurismas paravalvulares secundarios a endocarditis infecciosa (101-103).

Los hallazgos de laboratorio asociados a mortalidad con significancia estadística, encontramos en presente estudio el aumento en la creatinina, estos datos concuerdan con lo previamente informado por Thuny y cols (27) y Heiro y cols (53).

Dentro de las variables clínicas analizadas, el puntaje de APACHE y la mortalidad predicha por este puntaje fue relacionado con mayor probabilidad de muerte estadísticamente significativo; sin embargo los informes previos utilizaron en su mayoría el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), otra escala validada para pacientes con estado crítico. Mirabel y cols en 2014, reportó 198 casos de EI, donde los puntajes de SOFA al ingreso de terapia intensiva >10-14 puntos y de 15-20 puntos se relacionaron con aumento en la mortalidad, con HR de 2.76 (1.61–4.72) y 4.21 (2.30–7.71) respectivamente, así mismo el

desarrollo falla orgánica múltiple se asoció a mayor mortalidad, como era de esperarse (42); estos datos concuerdan con nuestro estudio, donde puntaje de APACHE mas alto se asoció a mayor mortalidad, así como la mortalidad predicha por esta escala.

El déficit en el estado de alerta, medido por medio de la escala de coma de Glasgow (ECG), se ha descrito como factor asociado a mortalidad. Soneville y cols reporto 198 pacientes con endocarditis infecciosa de 33 salas de terapia intensiva en Francia, donde el factor neurológico mas importante asociado a mortalidad fue escala de coma de Glasgow menor a 10 puntos con un OR 7.41 (2.89–18.96)(51), otro reporte es de Thuny y cols del 2007 con 496 pacientes con EI, se asoció mayor probabilidad de muerte una disminución de escala de coma de Glasgow por debajo de 12 puntos con HR 0.80 (0.74–0.87) (85), lo cual concuerda con los resultados de nuestro estudio, donde los pacientes que clasificaron con escala de coma de Glasgow no normal tuvieron a mayor mortalidad.

Las variables previamente descritas en la literatura como las importantes y frecuentemente asociadas a mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa fueron las que se sometieron al modelo de análisis multivariado. La longitud de la vegetación se encontró con OR de 0.94 con significancia estadística, lo cual traduce que cada ml de longitud de la vegetación medida en milímetros aumenta un 8% la probabilidad de muerte; esto es consistente al comparar con múltiples estudios a gran escala en la literatura internacional. Thuny y cols. 2005, cohorte de 384 pacientes, reporto mortalidad global de 20.6%, comparado con la nuestra (37.3%) es 16.7% menor, y se asocio con mayor mortalidad el tamaño de la vegetación >15 mm (RR 1.7) y además la movilidad severa vegetación (27). En nuestro estudio no se encontró asociación entre movilidad de vegetación y mortalidad. Leitman y cols. 2012, reporto 102 casos de EI, con una mortalidad global de 23%, comparado con la nuestra es 14.3% menor, el tamaño de la vegetación >15 mm asociado a edad >60 años, aumento el riesgo de muerte en 38% (OR 0.62) y el tamaño de la vegetación >10 mm asociado a cultivo positivo a

S.aureus aumento el riesgo de mortalidad en 50% (OR 0.50) (54). Nunes y cols en 2010 en un estudio en Brasil con 62 pacientes con EI, reporto mortalidad global de 31%, muy parecida a la nuestra. En este estudio se encontró que cada aumento de 1 milímetro en el tamaño de la vegetación por arriba de 13 mm aumenta el riesgo de mortalidad con HR de 1.05, IC 95%(1.003–1.110), $p = 0.038$ (38). Gotsman y cols. 2007, reportaron 100 casos de EI, la mortalidad global fue de 8%, el tamaño de vegetación se asoció con mayor mortalidad, en el grupo de muertos el 27% tenían vegetaciones mayores a 15 milímetros (16).

Las demás variables descritas en la literatura asociadas a mayor mortalidad, como lo son la movilidad de la vegetación (27,55), insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica y complicaciones paravalvulares no se observo asociación con mortalidad en el modelo de regresión logística; a diferencia de varios estudios previos donde el absceso paravalvular aumenta el riesgo de muerte (5,48,84).

Una posible explicación a la no significancia en la asociación a mortalidad en la movilidad de la vegetación, así como en la complicaciones paravalvulares pueden ser las siguientes: 1) Nuestra población es una población mas joven que la reportada en las demás series como ya se describió previamente, 2) Mayor cantidad de pacientes con endocarditis asociada a hemodiálisis, que por un lado, las endocarditis del lado derecho tienen menor mortalidad y por otro lado, y en contra de lo dicho, varias series han descrito mayor mortalidad y peor pronostico en los pacientes en hemodiálisis y con endocarditis infecciosa (76–78).

La variable fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), en el análisis bivariable tuvo diferencia estadísticamente significativa, y cuando se analizó en el modelo de regresión logística se asoció a mortalidad (OR 1.03 IC 95% de 1.0-1.07, $p=0.05$). En estudios previos en la literatura no se describe FEVI asociada a muerte; sin embargo se describe insuficiencia cardiaca asociada a muerte, como lo reporta recientemente en la serie de Hase y cols del 2015 con OR 3.50 (1.53–



8.00) (33). En serie de Mirabel y cols del 2014, la variable de insuficiencia cardiaca clínicamente se asocio a muerte en análisis univariado (42).

El valor de la fracción expulsión como predictor de mortalidad por medio de ecocardiografía pudiera ser una herramienta útil para la predicción de mortalidad, las ventaja es que se realiza con estudio a la cabecera del paciente y no es de penetración corporal.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Fortalezas:

- Estudio de cohorte con la muestra mas grande en el país como unicentro
- 100% de ecocardiogramas de los pacientes de la muestra
- Validación de todos los ecocardiogramas

Limitaciones:

- Estudio cohorte retrospectivo
- Disponibilidad de expedientes clínicos
- Falta de datos en los expedientes
- Posibilidad variabilidad inter-observador en ecocardiogramas
- Ecocardiograma transesofágico en 72% de los pacientes
- Falta de mayor seguimiento en pacientes con alta voluntaria o perdida en el seguimiento en la consulta externa

CONCLUSIONES.

- La tasa de incidencia de endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de San Luis Potosí, muestra una tendencia al aumento
- La tasa mortalidad global es alta (37.3%)
- El tamaño de la vegetación es un factor de riesgo predictor de mortalidad
- La FEVI es un factor de riesgo predictor de mortalidad
- La identificación temprana y medición de FEVI y tamaño de la vegetación en pacientes con endocarditis infecciosa tiene valor pronóstico

BIBLIOGRAFÍA.

1. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013 Apr 11;368(15):1425–33.
2. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet (London, England)*. 2012 Mar 10;379(9819):965–75.
3. Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis*. 2008 Apr;8(4):225–32.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Zotti F Del, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Rev española Cardiol (English ed)*. 2016 Jan;69(1):69.
5. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 Mar 9;169(5):463–73.
6. Moreillon P, Que Y-A. Infective endocarditis. *Lancet (London, England)*. 2004 Jan 10;363(9403):139–49.
7. Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis. *BMJ*. 2006 Aug 12;333(7563):334–9.
8. Que Y-A, Moreillon P. Infective endocarditis. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Jun;8(6):322–36.
9. McDonald JR. Acute infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2009 Sep 23(3):643–64.
10. Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, Bruschi J, Himmelstein DU. Infective endocarditis in the U.S., 1998-2009: a nationwide study. *PLoS One*. 2013 Jan;8(3):e60033.
11. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 19;65(19):2070–6.
12. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BD, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2010 May;85(5):422–6.
13. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman

- GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013 Jan;8(12):e82665.
14. Tleyjeh IM, Steckelberg JM. Changing epidemiology of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2006 Jun;8(4):265–70.
 15. Ortiz Álvarez A, Magaña Aquino M, Martínez Martínez MU. Endocarditis infecciosa en el hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto 2007-2013”. *Dep Med Interna y Infectología, Hosp Cent Dr Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, SLP, México*. 2013;
 16. Gotsman I, Meirovitz A, Meizlish N, Gotsman M, Lotan C, Gilon D. Clinical and echocardiographic predictors of morbidity and mortality in infective endocarditis: the significance of vegetation size. *Isr Med Assoc J*. 2007 May;9(5):365–9.
 17. Erwin JP, Otto CM. Infective endocarditis: old problem, new guidelines and still much to learn. *Heart*. 2014 Jul;100(13):996–8.
 18. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Mar;8(3):162–72.
 19. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007 Sep;132(3):1025–35.
 20. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2012 May 15;85(10):981–6.
 21. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, et al. Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Heart J*. 2015 Oct;170(4):830–6.
 22. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart*. 2002 Jul;88(1):53–60.
 23. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation*. 2004 Apr 13;109(14):1745–9.
 24. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA*. 2003 Apr 16;289(15):1933–40.
 25. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods M-C, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007 Jan;28(2):196–203.

26. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG, Olaison L, Paré C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*. 2007 Mar 28;297(12):1354–61.
27. Thuny F, Di Salvo G, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005 Jul 5;112(1):69–75.
28. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briancçon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002 Jul 3;288(1):75–81.
29. San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Sarriá C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med*. 2007 Apr;120(4):369.e1–7.
30. Netzer ROM, Altwegg SC, Zollinger E, Täuber M, Carrel T, Seiler C. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. *Heart*. 2002 Jul;88(1):61–6.
31. Delahaye F, Alla F, Béguinot I, Bruneval P, Doco-Lecompte T, Lacassin F, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8-year period. *Scand J Infect Dis*. 2007 Jan;39(10):849–57.
32. Horacio Casabé J, Deschle H, Cortés C, Stutzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. [Predictors of hospital mortality in 186 cases of active infective endocarditis treated in a tertiary medical center (1992-2001)]. *Rev española Cardiol*. 2003 Jun;56(6):578–85.
33. Hase R, Otsuka Y, Yoshida K, Hosokawa N. Profile of infective endocarditis at a tertiary-care hospital in Japan over a 14-year period: characteristics, outcome and predictors for in-hospital mortality. *Int J Infect Dis*. 2015 Apr;33:62–6.
34. Nakatani S, Mitsutake K, Ohara T, Kokubo Y, Yamamoto H, Hanai S. Recent picture of infective endocarditis in Japan--lessons from Cardiac Disease Registration (CADRE-IE). *Circ J*. 2013 Jan;77(6):1558–64.
35. Ferreira JP, Gomes F, Rodrigues P, Araújo Abreu M, Maia JM, Bettencourt P, et al. Left-sided infective endocarditis: analysis of in-hospital and medium-term outcome and predictors of mortality. *Rev Port Cardiol orgão Of da Soc Port Cardiol = Port J Cardiol an Off J Port Soc Cardiol*. 2013 Oct;32(10):777–84.
36. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005 May;91(5):571–5.
37. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et

- al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med*. 2002 Jan 14;162(1):90–4.
38. Nunes MCP, Gelape CL, Ferrari TCA. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *Int J Infect Dis*. 2010 May;14(5):e394–8.
 39. Ternhag A, Cederström A, Törner A, Westling K. A nationwide cohort study of mortality risk and long-term prognosis in infective endocarditis in Sweden. *PLoS One*. 2013 Jan;8(7):e67519.
 40. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation*. 2015 Jan 13;131(2):131–40.
 41. Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, Siles JR, Torres F, Mesa D, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. *Heart*. 2000 May;83(5):525–30.
 42. Mirabel M, Sonnevile R, Hajage D, Novy E, Tubach F, Vignon P, et al. Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2014 May;35(18):1195–204.
 43. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):e57–185.
 44. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*. 2010 Aug;31(15):1890–7.
 45. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, Cabell CH, del Río A, Altclas J, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):586–94.
 46. Selton-Suty C, Célarde M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Lung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. 2012 May;54(9):1230–9.
 47. Bannay A, Hoen B, Duval X, Obadia J-F, Selton-Suty C, Le Moing V, et al. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J*. 2011 Aug;32(16):2003–15.
 48. Chirouze C, Alla F, Fowler VG, Sexton DJ, Corey GR, Chu VH, et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve

- infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2015 Mar 1;60(5):741–9.
49. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European. *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(19):2369–413.
 50. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Nouredine M, Plata A, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation.* 2013 Jun 11;127(23):2272–84.
 51. Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, et al. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2011 Jun;39(6):1474–81.
 52. Ohara T, Nakatani S, Kokubo Y, Yamamoto H, Mitsutake K, Hanai S. Clinical predictors of in-hospital death and early surgery for infective endocarditis: results of CARDiac Disease REGistration (CADRE), a nation-wide survey in Japan. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 10;167(6):2688–94.
 53. Heiro M, Helenius H, Hurme S, Savunen T, Metsärinne K, Engblom E, et al. Long-term outcome of infective endocarditis: a study on patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years. *BMC Infect Dis.* 2008 Jan;8:49.
 54. Leitman M, Dreznik Y, Tyomkin V, Fuchs T, Krakover R, Vered Z. Vegetation size in patients with infective endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012 Apr;13(4):330–8.
 55. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Mar 15;37(4):1069–76.
 56. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçioğlu H, Çeken S, Deniz D, Yavuz A, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis.* 2015 Jan;30:106–14.
 57. Nomura A, Omata F, Furukawa K. Risk factors of mid-term mortality of patients with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010 Nov;29(11):1355–60.
 58. López J, Fernández-Hidalgo N, Revilla A, Vilacosta I, Tornos P, Almirante B,

- et al. Internal and external validation of a model to predict adverse outcomes in patients with left-sided infective endocarditis. *Heart*. 2011 Jul;97(14):1138–42.
59. López J, San Román JA, Revilla A, Vilacosta I, Luaces M, Sarriá C, et al. [Clinical, echocardiographic and prognostic profile of *Streptococcus viridans* left-sided endocarditis]. *Rev española Cardiol*. 2005 Feb;58(2):153–8.
 60. Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, Pergola V, Belliard O, Derumeaux G, et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J*. 2003 Sep;24(17):1576–83.
 61. Habib G. Embolic risk in subacute bacterial endocarditis: determinants and role of transesophageal echocardiography. *Curr Cardiol Rep*. 2003 Mar;5(2):129–36.
 62. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart*. 2006 Jan;92(1):124–30.
 63. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May 1;39(9):1489–95.
 64. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliencio CP, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med*. 1991 Apr 15;114(8):635–40.
 65. Hoen B. Infective endocarditis: a frequent disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Jun;19(6):1360–2.
 66. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc*. 2000 Oct;75(10):1008–14.
 67. Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J*. 2007 Oct;28(19):2307–12.
 68. Klein M, Wang A. Infective Endocarditis. *J Intensive Care Med*. 2014 Oct 15;
 69. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Gálvez J, Ruiz J, et al. Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Nov;16(11):1683–90.
 70. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, Sun BJ, Kim D-H, Yun S-C, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2012 Jun 28;366(26):2466–73.
 71. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*. 2010 Mar 9;121(9):1141–52.

72. Okonta KE, Adamu YB. What size of vegetation is an indication for surgery in endocarditis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Dec;15(6):1052–6.
73. Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis*. 2011 Jan;11:48.
74. Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF, Chu VH, Fowler VG. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999-2008. *Arch Intern Med*. 2012 Feb 27;172(4):363–5.
75. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia J-F, Le Moing V, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 29;59(22):1968–76.
76. Jones DA, McGill L-A, Rathod KS, Matthews K, Gallagher S, Uppal R, et al. Characteristics and outcomes of dialysis patients with infective endocarditis. *Nephron Clin Pract*. 2013 Jan;123(3-4):151–6.
77. Shroff GR, Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004 Dec;44(6):1077–82.
78. Leither MD, Shroff GR, Ding S, Gilbertson DT, Herzog CA. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis undergoing valvular replacement surgery in the United States. *Circulation*. 2013 Jul 23;128(4):344–51.
79. Desch S, Freund A, de Waha S, Eitel I, Lurz P, Stiermaier T, et al. Outcome in patients with left-sided native-valve infective endocarditis and isolated large vegetations. *Clin Cardiol*. 2014 Oct;37(10):626–33.
80. Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis*. 2010 Jan;10:17.
81. Kebed KY, Bishu K, Al Adham RI, Baddour LM, Connolly HM, Sohail MR, et al. Pregnancy and postpartum infective endocarditis: a systematic review. *Mayo Clin Proc*. 2014 Aug;89(8):1143–52.
82. González-Melchor L, Kimura-Hayama E, Díaz-Zamudio M, Higuera-Calleja J, Choque C, Soto-Nieto GI. In-hospital mortality risk factors for patients with cerebral vascular events in infectious endocarditis. A correlative study of clinical, echocardiographic, microbiologic and neuroimaging findings. *Arch Cardiol México*. 2015 Jan;85(3):195–200.
83. De Castro S, Magni G, Beni S, Cartoni D, Fiorelli M, Venditti M, et al. Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in predicting embolic

- events in patients with active infective endocarditis involving native cardiac valves. *Am J Cardiol.* 1997 Oct 15;80(8):1030–4.
84. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J.* 2007 Dec;154(6):1086–94.
 85. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta J-P, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J.* 2007 May;28(9):1155–61.
 86. Shih C-J, Chu H, Chao P-W, Lee Y-J, Kuo S-C, Li S-Y, et al. Long-term clinical outcome of major adverse cardiac events in survivors of infective endocarditis: a nationwide population-based study. *Circulation.* 2014 Nov 4;130(19):1684–91.
 87. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Mar;11(2):202–19.
 88. Eltzhig HK, Rosenberger P, Löffler M, Fox JA, Aranki SF, Shernan SK. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12,566 patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008 Mar;85(3):845–52.
 89. Silva F, Arruda R, Nobre A, Mendes M, Lemos A, Gallego J, et al. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography in cardiac surgery: retrospective analysis of a series of 850 examinations. *Rev Port Cardiol orgão Of da Soc Port Cardiol = Port J Cardiol an Off J Port Soc Cardiol.* 2010 Sep;29(9):1363–82.
 90. Takemoto K, Hirata K, Kubo T, Imanishi T, Akasaka T. Primary mural endocarditis with enormous vegetation in the left ventricle. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Jun;14(6):514.
 91. Adel A, Jones E, Johns J, Farouque O, Calafiore P. Bacterial mural endocarditis. A case series. *Heart Lung Circ.* 2014 Aug;23(8):e172–9.
 92. Jariwala U, Hasan RK, Thorn EM, Zakaria S. An unusual case of infective endocarditis involving a right coronary artery to superior vena cava fistula. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Mar;85(4):620–4.
 93. Tzortzis S, Apostolakis S, Xenakis K, Spiropoulos G, Lazaridis K. Catheter-related septic thrombophlebitis of the superior vena cava involving the atrial septum: a case report. *Cases J.* 2008 Jan;1(1):272.
 94. Thakar S, Janga KC, Tolchinsky T, Greenberg S, Sharma K, Sadiq A, et al.

Superior vena cava and right atrium wall infective endocarditis in patients receiving hemodialysis. *Heart Lung*. 2012 May;41(3):301–7.

95. Ferreira PS, Rodrigues P, Peres A, Roque Do Vale P, Casimiro A, Cunha F. [Infective endarteritis complicating clinically silent patent ductus arteriosus]. *Acta médica Port*. 2011 Dec;24 Suppl 3:605–10.
96. Souaga KA, Kramoh KE, Katche KE, Kirioua Kamenan YA, Amani KA, N'goran YK, et al. [Infective endocarditis complicating patent ductus arteriosus: emergency surgical treatment of two cases]. *Ann Cardiol d'angéiologie*. 2012 Apr;61(2):125–7.
97. Kareem BA, Kamarulzaman H, Koh GT. Surgical management of patent ductus arteriosus with endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2010 Nov;90(5):1703–5.
98. Onji K, Matsuura W. Pulmonary endarteritis and subsequent pulmonary embolism associated with clinically silent patent ductus arteriosus. *Intern Med*. 2007 Jan;46(19):1663–7.
99. Satoh T, Nishida N. Patent ductus arteriosus with infective endocarditis at age 92. *Intern Med*. 2008 Jan;47(4):263–8.
100. Sugimura Y, Katoh M, Toyama M. Patent ductus arteriosus with pulmonary endarteritis. *Intern Med*. 2013 Jan;52(18):2157–8.
101. Tewari S, Moorthy N, Sinha N. Ruptured mitral valve aneurysm: an uncommon cause of acute dyspnoea. *Echocardiography*. 2010 Nov;27(10):E119–21.
102. Azevedo O, Ferreira F, Guardado J, Durães C, Quelhas I, Pereira A, et al. Mitral and aortic valve aneurysms secondary to infective endocarditis: impressive images of a rare echocardiographic finding. *Eur J Echocardiogr*. 2010 Aug;11(7):E28.
103. Fujino S, Nakano K, Tagusari O, Nojiri C, Endo M, Koyanagi H. [True aneurysm of mitral valve secondary to aortic valvular infective endocarditis]. [Zasshi] [Journal] *Nihon Kyōbu Geka Gakkai*. 1994 Jun;42(6):977–80.
104. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996 Dec;49(12):1373–9.

ANEXOS.

Anexo 1. Definición de variables

Análisis Estadístico. Variables Independientes		
Variable	Definición	Tipo de variable
Tamaño de la vegetación	Longitud máxima de la masa adherente fija u oscilante a una valva u otra estructura cardíaca. Estructura ecogénica distinta y movimiento independiente. Visible en múltiples puntos de vista y detectable durante el ciclo completo.	Continua expresada milímetros
Movilidad de la vegetación	1) Baja: vegetación con una base fija pero con un borde libre móvil; 2) Moderada: vegetación pediculada que permanece dentro de la misma cámara en todo el ciclo cardíaco; 3) Severa: vegetaciones que cruzan el plano de coaptación de las valvas durante el ciclo cardíaco.	Categorica Politómica
Absceso Paravalvular	Área engrosada o masa con un ecogénicidad heterogénea o apariencia hiperecogénica.	Dicotómica 1)Si 2)No
Perforación valvular	La interrupción de la continuidad del tejido endocárdico atravesada por el flujo de color Doppler	Dicotómica 1)Si 2)No
Ruptura	Ruptura de una cuerda tendinosa, músculo papilar o de todo el aparato valvular	Dicotómica 1)Si 2)No
Insuficiencia Mitral Grave	Guías AHA/colegio americano de cardiología 2015	Dicotómica 1)Si 2)No
Insuficiencia Aortica Grave	Guías AHA/colegio americano de cardiología 2015	Dicotómica 1)Si 2)No
Análisis Estadístico. Variables dependientes		
Muerte	Muerte a 90 días explicada por endocarditis infecciosa	Dicotómica 1)Si 2)No

Cuadro 10 Definición de variables

Anexo 2. Plan de trabajo

Cronograma de actividades	Tiempo ejecución meses			
	1	2-3	4-5	6-7
Desarrollar protocolo de investigación	X			
Aprobación por Comité de ética	X			
Desarrollar Formato de captura		X		
Búsqueda expedientes clínico			X	
Revisión de ecocardiogramas			X	
Recopilación de datos a través de variables establecidas para su análisis				X
Elaboración de informes finales del proyecto				X

Cuadro 11 Plan de Trabajo

Anexo 3.

Cuadro 12. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE LA UNIVERSIDAD DE DUKE
<p>Diagnóstico Definitivo</p> <p>Criterio Patológico: microorganismos identificados por cultivo o examinación hitológica de la vegetación, una vegetación que ha embolizado, o un especimen de absceso intracardiaco que ha embolizado</p> <p>Criterio clínico: 2 mayores, 1 mayor + 3 menores, o 5 criterios menores</p> <p>Criterios clínicos mayores</p> <p>1) Cultivo de sangre positivo para endocarditis infecciosa</p> <p>A) Microorganismos típicamente asociados con EI en 2 cultivos de sangre separados: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, bacterias grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> o enterococo adquirido en la comunidad en ausencia de foco infeccioso primario</p> <p>B) Microorganismos consistentes con endocarditis infecciosa identificados en cultivos de sangre persistentemente positivos: por lo menos 2 cultivos positivos en muestras de sangre con toma de 12 horas de diferencia entre una y otra, o resultados positivos de 3 o una mayoría de 4 o mas cultivos de sangre de tomas diferentes (entre 1 hora entre la primera y las muestras siguientes)</p> <p>C) Cultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o ac. IgG para fiebre Q a titulos de 1:1800</p> <p>2) Ecocardiograma positivo para EI: masa péndula intracardiaca soportada por una estructura valvular o áreas expuestas a alto flujo, o material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa; absceso; o deshicencia nueva o parcial de una válvula protésica</p> <p>3) Soplo nuevo (empeoramiento o cambio de un soplo previamente identificado no es criterio suficiente)</p> <p>Criterios clínicos menores</p> <p>1) Predisposición a EI, anomalía estructural o usuarios de drogas intravenosas</p> <p>2) Fiebre, definida como temperatura >38 grados centígrados</p> <p>3) Fenómeno vascular, embolismo arterial mayor, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway</p> <p>4) Fenómenos inmunológicos, glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Rorh, factor reumatoide</p> <p>5) Evidencia microbiológica: cultivos positivos, sin criterio mayor conocido o evidencia serológico de infección activa con organismo consistentes con EI</p>
<p>Diagnóstico posible</p> <p>Criterio clínico: 1 criterio mayor y 1 criterio menor o 3 criterios menores</p>
<p>Diagnóstico rechazado</p> <p>Alternativa diagnóstica firmemente establecida; resolución de sindrome similar a EI resuelto en un periodo < 4 días; sin evidencia patológica en la cirugía o autopsia con tratamiento < 4 días</p>

Cuadro 12 Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa, adaptada de Hoen et al N Eng J Med. 2013;368:1425-33