

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Salvador B. Gautier
Residencia de Cardiología

FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON
ENDOCARDITIS INFECCIOSA INGRESADOS EN EL HOSPITAL
SALVADOR B. GAUTIER, PERIODO DE 2017 A 2022.



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

CARDIOLOGIA

Sustentante:

Anabel Sánchez Tejada

Asesores:

Dr. Fulgencio Severino (Clínico)

Dr. William Duke (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente proyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
I. Introducción	7
I.1. Antecedentes	7
I.2. Justificación	10
II. Planteamiento del problema	11
III. Objetivos	12
III.1. General	12
III.2. Específicos	12
IV. Marco teórico	13
IV.1. Endocarditis infecciosa	13
IV.1.1. Definición	13
IV.1.2. Epidemiología	13
IV.1.3. Etiología	14
IV.1.4. Fisiopatología	15
IV.1.5. Presentación clínica	16
IV.1.5.1. Factores de riesgo	16
IV.1.5.2. Síntomas	18
IV.1.5.3. Exploración física	19
IV.1.6. Diagnóstico	20
IV.1.6.1. Ecocardiografía	21
IV.1.6.2. Tomografía computarizada multicorte	22
IV.1.6.3. Imagen por resonancia magnética	23
IV.1.6.4. Imagen de cardiología nuclear	24
IV.1.7. Tratamiento antimicrobiano	25

IV.1.7.1. Estreptococos del grupo viridans y Streptococcus gallolyticus	25
IV.1.7.2. Estreptococos β -hemolíticos	26
IV.1.7.3. Estafilococos	26
IV.1.7.4. Enterococos	27
IV.1.7.5. Microorganismos HACEK	28
IV.1.7.6. Hongos	28
IV.1.7.7. Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo	29
IV.1.7.8. Tratamiento empírico	30
IV.1.8. Indicaciones de cirugía	30
IV.1.8.1. Insuficiencia cardiaca en la endocarditis infecciosa	30
IV.1.8.2. Infección incontrolada	31
IV.1.8.3. Prevención de la embolia sistémica	32
IV.1.9 Otras complicaciones de la endocarditis	32
IV.1.9.1. Complicaciones neurológicas	32
IV.1.9.2. Aneurismas infecciosos	33
IV.1.9.3. Complicaciones esplénicas	35
IV.1.9.4. Miocarditis y pericarditis	34
IV.1.9.5. Insuficiencia renal aguda	34
IV.1.10. Pronóstico y evolución	35
IV.1.11. Prevención	35
IV.1.11.1. Procedimientos dentales	35
V. Hipótesis	36
VI, Variables	37
VI.1 Operacionalización de las variables	38
VII. Material y métodos	40

VII.1. Tipo de estudio	40
VII.2. Área de estudio	40
VII.3. Universo	40
VII.4. Muestra	40
VII.5. Criterio	40
VII.5.1. De inclusión	40
VII.5.2. De exclusión	40
VII. 6. Instrumento de recolección de datos	41
VII. 7. Procedimiento	41
VII.8. Tabulación	41
VII.9. Análisis	41
VII.10. Aspectos éticos	41
VIII. Resultados	43
IX. Discusión	47
X. Conclusiones	48
XI. Recomendaciones	49
XII. Referencias	50
XIII. Anexos	56
XIII.1. Cronograma	56
XIII.2. Instrumento de recolección de datos	57
XIII.3. Costos y recursos	59
XIII.4. Evaluación	60

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es una enfermedad severa asociada a una alta tasa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. En nuestro país existen pocos estudios que hayan analizado la mortalidad de estos pacientes.

El objetivo del estudio fue analizar los factores asociados a la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa.

Fue un estudio observacional y retrospectivo de los pacientes tratados con endocarditis en el Hospital Salvador B. Gautier durante el periodo 2017 a 2022. Para el análisis se usó el estadístico chi-cuadrado para relacionar los múltiples factores asociados a la mortalidad. Un total de 39 pacientes son incluidos en el estudio.

La edad promedio 50.9 años (IC 95% {45.2-56.6}), sexo masculino 69%, las principales comorbilidades HTA con 61.9%, IRC 28.6%, dispositivos en un 28.6%, valvulopatía 19%, ICC en un 16.7%, diabetes mellitus 14.3% y fumadores 26.3%. La fiebre el síntoma de presentación más frecuente 65.8% y disnea 55.3%. El 100% tenía vegetaciones. Los cultivos estaban positivos solo un 33.3%, el principal germen encontrado fue *Staphylococcus aureus* en 15.8% y enterococos 5.2%. Válvula más afectada la mitral 33.3%, aorta 26% y tricúspide 20.5%, afectando mitral y aorta 14.5%. La mortalidad fue de 30.8%. La causa de muerte fue la insuficiencia cardíaca 50% y sepsis 42.9%. La mortalidad fue asociada a la no respuesta al tratamiento antibiótico en un 23% (chi-cuadrado 12.13, $P < 0.001$).

En conclusión, la mortalidad por endocarditis infecciosa está asociada a la no respuesta al tratamiento antibiótico y las principales causas de muerte fueron la insuficiencia cardíaca y sepsis.

ABSTRACT

Infective endocarditis is a severe disease associated with a high rate of mortality and morbidity worldwide. In our country there are few studies that have analyzed the mortality of these patients.

The objective of the study was to analyze the factors associated with the mortality of patients with infective endocarditis.

It was an observational and retrospective study of patients treated with endocarditis at the Salvador B. Gautier Hospital during the period 2017 to 2022. For the analysis, the chi-square statistic was used to relate the multiple factors associated with mortality. A total of 39 patients are included in the study.

Average age 50.9 years (95% CI {45.2-56.6}), male sex 69%, main comorbidities AHT with 61.9%, IRC 28.6%, devices in 28.6%, valve disease 19%, CHF in 16.7%, diabetes mellitus 14.3% and smokers 26.3%. Fever the most frequent presenting symptom 65.8% and dyspnea 55.3%. 100% had vegetations. The cultures were positive only 33.3%, the main germ found was *Staphylococcus aureus* in 15.8% and enterococci 5.2%. 33.3% mitral valve most affected, 26% aorta and 20.5% tricuspid, affecting 14.5% mitral and aorta. Mortality was 30.8%. The cause of death was heart failure 50% and sepsis 42.9%. Mortality was associated with non-response to antibiotic treatment in 23% (chi-square 12.13, $P < 0.001$).

In conclusion, mortality from infective endocarditis is associated with non-response to antibiotic treatment and the main causes of death were heart failure and sepsis.

CAPÍTULO I

I. INTRODUCCIÓN.

La endocarditis es una enfermedad infecciosa del endotelio vascular, de las válvulas cardiacas o del endocardio auricular o ventricular, que se caracteriza por la formación de verrugosidades constituidas por colonias de gérmenes que se alojan en redes de fibrina y plaquetas. La colonización de los gérmenes puede destruir los aparatos valvulares, producir abscesos en el corazón, perforar las paredes endoteliales, producir septicemia, embolias sépticas y, finalmente; causar una respuesta inmunológica sistémica.¹

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento es una patología de alta morbimortalidad, que según algunas series ronda entre un 15-20%.² La cual tiene una incidencia anual que varía según en los diferentes países desde 3 a 7 casos por cada 100 000 habitantes³.

La endocarditis infecciosa es un síndrome heterogéneo que está muy influenciado por la epidemiología de la infección. Por ejemplo, en los países en desarrollo donde la fiebre reumática sigue siendo endémica, los adultos más jóvenes con cardiopatía reumática de larga duración suelen presentarse con un curso clínico subagudo que abarca varias semanas y que supone la infección de la válvula nativa izquierda por estreptococos del grupo viridans. Por el contrario, en los grandes centros docentes de atención terciaria de los países desarrollados, los pacientes que han recibido previamente cuidados sanitarios suelen presentarse con una enfermedad aguda causada por *Staphylococcus aureus*, con focos metastásicos de infección y peores resultados⁴.

I.1 Antecedentes

En el estudio realizado en nuestro país por los Dres. Gómez, Bello y Pimentel en 2011, de un total de 5,310 pacientes evaluados por el Servicio de Cardiología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier durante el periodo enero 1998 – noviembre 2008, 35 (0.66%) fueron admitidos con el diagnóstico de endocarditis infecciosa y solo 13 pacientes fueron incluidos en el estudio. Hubo un predominio del sexo masculino con 10 casos (76.9%) sobre el femenino con 3 pacientes (23.1%). La edad promedio fue de 44.8 años. El síntoma más frecuente fue la fiebre

prolongada (100%). Las caries dentales fueron el factor predisponente más frecuente y estuvo presente en 4 pacientes (30.8%). El hallazgo al examen físico más frecuente fue el soplo (84.6%). Los dos gérmenes aislados en los hemocultivos fueron el *Estafilococo aureus* y el *Streptococo viridans*. Al 61.5 por ciento de los casos se le observó una vegetación siendo la válvula mitral la localización más frecuente (50.0%). El manejo terapéutico que se usó con mayor frecuencia al momento del ingreso fue Gentamicina + Penicilina Cristalina (38.5%). La mortalidad fue de un 14 por ciento²¹.

Según Cruz, Marin y Migueles en un estudio realizado en Lima, Peru, en 2018, Se encontraron 62 pacientes con endocarditis infecciosa con un promedio de edad de 49,7 años, 61,2% de ellos de sexo masculino, 21% de ellos con válvula protésica y 13% con antecedentes de enfermedad reumática. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. El 72,5% de los pacientes se presentaron con síndrome febril y soplo asociado. Un 87,1% presentaban vegetaciones al ecocardiograma. El 67,1% de los pacientes tenía hemocultivo positivo, de los cuales el microorganismo más frecuente el *Staphylococcus aureus* (22,6%). Un 24,2 % de los pacientes requirieron tratamiento quirúrgico. La mortalidad intrahospitalaria fue de un 19,3%.⁵

En un estudio realizado por Thala y colaboradores, De 8588 artículos examinados, se incluyeron 14. Cinco estudios informaron tendencias temporales de consumo de drogas inyectables (UDI) entre los pacientes con endocarditis infecciosa observándose un aumento notable de la prevalencia. *Staphylococcus aureus* fue el patógeno más común en 7 de 9 estudios que incluyeron hallazgos microbiológicos. La mortalidad hospitalaria osciló entre el 3,7 % y el 14,4 %, mientras que el porcentaje de pacientes que se sometieron a cirugía osciló entre el 6,4 % y el 16,0 %.⁶

Ferrer, Fu, Espíritu, Parhuana, realizaron un estudio de 2014 a 2020 donde se estudiaron 26 pacientes; la edad promedio fue $46,96 \pm 15,6$ años, predominó el sexo masculino (57,7%), el 57,7% (n=15) tuvieron hemocultivo negativo, la sintomatología más frecuente fue soplo cardíaco (67,6%), fiebre (26%) y disnea (23,4%), la complicación predominante fue la insuficiencia cardíaca (61%). Las

comorbilidades (47,1%) fueron el principal factor de riesgo. La válvula mitral (51,7%) fue la más comprometida. El régimen antibiótico vancomicina + ceftriaxona y vancomicina + gentamicina ambos con 19,2% fueron los más usados. El 88% presentaron valores de amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) > 14,4%. De 10 que fallecieron, 9 tuvieron ADE > 14,4%.⁷

En un metaanálisis realizado por Noubiap, Nkeck, Kwondom y Flore en África, se recuperaron 2141 registros de la base de datos y búsquedas bibliográficas, de los cuales se incluyeron un total de 42 estudios en esta revisión sistemática. La cardiopatía reumática fue el factor de riesgo más común de endocarditis infecciosa en adultos (52·0% [IC 95% 42·4–61·5]), seguido de válvulas protésicas (20·3% [16·9–24·0]). Se informó cardiopatía congénita en el 7·2 % (95 % IC 5·3–9·4) y valvulopatía degenerativa en el 6·2 % (4·1–8·6) de los pacientes con endocarditis infecciosa. Se notificó endocarditis infecciosa previa en el 5·2 % (IC del 95 % 3·9–6·7) de los pacientes, mientras que el 7·9 % (4·1–12·9) de los pacientes eran consumidores de drogas por vía intravenosa. La presencia de un marcapasos se informó en el 1·3% (IC 95% 0·5–2·4) de los pacientes. Las pruebas microbiológicas (principalmente hemocultivos) fueron positivas en el 48·6 % (95 % IC 42·2–51·1) de los pacientes con endocarditis infecciosa, con especies de *Staphylococcus* (41·3 % [95 % IC 36·2–46·5]) y especies de *Streptococcus* (34·0% [29·0–39·3]) los microorganismos más comúnmente identificados. La tasa combinada de tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa fue del 49·1 % (IC del 95 % 43·2–55·1). La tasa de mortalidad intrahospitalaria agrupada fue del 22·6 % (IC del 95 % 19·5–25·9). Otras complicaciones frecuentes incluyeron insuficiencia cardíaca (47·0% [IC 95% 38·2–56·0]), lesión renal aguda (22·8% [18·8–27·0]) y eventos embólicos (31·1% [22·2–40·7]).⁸⁽¹⁾

En un metaanálisis realizado por Melaku, Srikanth, Gebreyohannes, Mekonnen y Befekadu desde 2000 a 2016, se identificaron veinticinco estudios observacionales (retrospectivos, 14; prospectivos, 11) que incluían a 22 382 pacientes. Las estimaciones de mortalidad general agrupadas para los pacientes con endocarditis infecciosa que se sometieron a un seguimiento a corto y largo plazo fueron del 20 por ciento y del 37 por ciento, respectivamente.

Se encontró que la prevalencia combinada de complicaciones cardíacas en pacientes con endocarditis infecciosa era del 39 por ciento, mientras que la embolia séptica y las complicaciones renales representaron el 25 por ciento y el 19 por ciento, respectivamente. Un total de 1974 (8,8 %) pacientes presentaban endocarditis infecciosa por infección de la válvula mitral, mientras que 2162 (9,7 %) se debían a afectación de la válvula aórtica y se notificó combinación de válvulas en 18 246 (81,5 %) pacientes. Mientras que 2278 (10,2%) pacientes habían adquirido endocarditis del lado izquierdo, el resto lo constituyeron tanto del lado derecho como del izquierdo, 20.104 (89,8%). A pesar de la intervención médica, solo 3496 (15,6%) pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.⁹⁽²⁾

I.2 Justificación

La endocarditis infecciosa es una enfermedad que a pesar de que tiene una baja incidencia a nivel mundial, no se puede negar que posee una alta tasa de mortalidad, la cual suele ser por complicaciones de causa cardiovascular, además de que al momento del diagnóstico una gran proporción de pacientes ya habrán presentado un evento embólico, son de tratamiento quirúrgico y a esto se suma la edad de los pacientes y las comorbilidades que presenten.

Dado que no contamos en nuestro país con un registro de la situación actual de la endocarditis infecciosa y los factores asociados a la mortalidad de los pacientes cursando con esta patología, se justifica que se realice este estudio y, poder así buscar las herramientas para reducir el deceso de los mismos.

CAPÍTULO II

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endocarditis infecciosa es una entidad con tasa de mortalidad elevada a nivel mundial, que a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento es una patología de alta morbimortalidad, que según algunas series ronda entre un 15-20%.², asociada a múltiples factores de riesgo, que representa un alto costo en los servicios hospitalarios por el tratamiento prolongado que debe llevar y las complicaciones que pueden presentar los pacientes que cursan con esta.

La mortalidad por endocarditis infecciosa está dada por diferentes factores como son la edad, los fenómenos embólicos, la respuesta al tratamiento instaurado, las complicaciones cardiacas que pueden presentar (insuficiencia cardiaca, valvulopatías, rotura de cuerda tendinosas,) que hacen que el paciente cuente con criterios quirúrgicos para tratar la enfermedad y sus complicaciones y reducir la morbimortalidad, pero que muchas veces no se realiza a tiempo y esto conlleva a que exista una tasa alta de mortalidad, y que se comprobó en un estudio europeo donde la sobrevivida fue mayor en los pacientes que no tuvieron criterios quirúrgicos y los que tuvieron criterios quirúrgicos y se operaron, y aquellos que teniendo endocarditis infecciosa con criterios quirúrgicos no se operaron. La tasa de mortalidad hospitalaria se asocia con factores de riesgo conocidos, incluyendo endocarditis infecciosa de válvula protésica, edad, comorbilidad, infección por *S. aureus*, insuficiencia cardíaca, complicaciones cerebrales, lesiones perivalvulares y tamaño de la vegetación. La principal causa de muerte fue la insuficiencia cardíaca¹⁹. Dado el interés que suscita saber e identificar a tiempo los pacientes con endocarditis infecciosa, establecer las principales causas que llevaron a la muerte a estos pacientes, nos planteamos las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa ingresados en el hospital Salvador Bienvenido Gautier en el periodo de 2017 a 2022?

¿Cuáles son las características clínicas de estos pacientes?

¿Cuál fue el germen más encontrado?

CAPÍTULO III

III. OBJETIVOS

III.1 General

Identificar los factores asociados a la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa ingresados en el Hospital Salvador B. Gautier, periodo de 2017 a 2022.

III.2 Específicos

1. Analizar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con endocarditis infecciosa.
2. Identificar el germen más frecuente encontrado en los pacientes con endocarditis infecciosa.
3. Identificar los pacientes con endocarditis infecciosa que presentaran criterios quirúrgicos y vincular estos criterios encontrados con la mortalidad de los mismos.
4. Establecer la causa de muerte de los pacientes con endocarditis infecciosa.

CAPÍTULO IV

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1.1. Definición

La endocarditis infecciosa es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta principalmente las válvulas cardíacas; su diagnóstico es fundamentalmente clínico, con apoyo de algunos hallazgos bacteriológicos y de imagen. Se asocia con frecuencia a la formación de estructuras constituidas por células inflamatorias y fibrina, colonizadas por microorganismos que se alojan, por lo común, en el aparato valvular, el endotelio vascular y el endocardio ventricular y auricular; ello se vincula a agentes infecciosos, principalmente bacterianos, y con menor frecuencia, a hongos, rickettsias, clamidias y virus.¹⁰

IV.1.2. Epidemiología

La endocarditis infecciosa es un síndrome heterogéneo que está muy influenciado por la epidemiología de la infección. Por ejemplo, en los países en desarrollo donde la fiebre reumática sigue siendo endémica, los adultos más jóvenes con cardiopatía reumática de larga duración suelen presentarse con un curso clínico subagudo que abarca varias semanas y que supone la infección de la válvula nativa izquierda por estreptococos del grupo *viridans*. Por el contrario, en los grandes centros docentes de atención terciaria de los países desarrollados, los pacientes que han recibido previamente cuidados sanitarios es común que se presenten con una enfermedad aguda cuya duración puede medirse en días, causada por *Staphylococcus aureus*, con focos metastásicos y peores resultados.⁴

En la mayor revisión exhaustiva al estimar la carga de endocarditis infecciosa a nivel mundial, Bin Abdulhak et al. informó que la tasa de incidencia osciló entre 1,5 casos y 9,6 casos por cada 100.000 habitantes.¹¹⁽³⁾

La incidencia de la endocarditis está influenciada por múltiples factores del huésped que modifican el riesgo de infección. Estos factores son los trastornos cardíacos anatómicos subyacentes (generalmente, valvulares) que provocan flujo sanguíneo turbulento y alteración de las células endoteliales. Además,

debido al envejecimiento de la población, en los países desarrollados ha aumentado el número de pacientes con degeneración mixomatosa de la válvula mitral, con prolapso e insuficiencia consecuentes. Al mismo tiempo, el descenso de la incidencia de fiebre reumática ha reducido el riesgo general de endocarditis infecciosa en personas más jóvenes. Los avances médicos también modifican la incidencia de la misma. Por ejemplo, la disminución del uso de catéteres tunelizados y el aumento del uso de las fístulas arteriovenosas para la hemodiálisis crónica reducen el riesgo de septicemia. La mejora de la salud dental en los países desarrollados también puede afectar a la incidencia de endocarditis infecciosa, pero todavía no se ha confirmado.

Históricamente, se ha observado una predilección por el sexo masculino. Esto se debe, en parte, a una mayor contribución del consumo de drogas por vía intravenosa (CDVI), que es más frecuente en los hombres, pero incluso en las cohortes con endocarditis y una baja frecuencia del CDVI siguen predominando los hombres.⁴

IV.1.3. Etiología

A medida que cambian los factores de riesgo del paciente, también cambia la microbiología de la endocarditis. Aunque los estreptococos y estafilococos han representado colectivamente aproximadamente el 80 por ciento de los casos de endocarditis infecciosa, la proporción de estos dos organismos varía según la región y ha cambiado con el tiempo. La aparición de la endocarditis asociada a la asistencia sanitaria ha ido acompañada de un aumento de la prevalencia de *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos, mientras que la proporción de endocarditis por estreptococos del grupo viridans (VGS) ha disminuido. Enterococos son la tercera causa de endocarditis infecciosa y están cada vez más vinculadas al contacto sanitario.¹²

Los microorganismos HACEK son bacilos gramnegativos exigentes que comprenden especies de *Haemophilus* (excepto *H. influenzae*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (antes *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) y *Aggregatibacter aphrophilus* (antes *Haemophilus aphrophilus*); *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, y *Kingella kingae* y *K. denitrificans*. Colonizan la orofaringe y las vías respiratorias superiores, y

causan endocarditis infecciosa de presentación subaguda adquirida en la comunidad. La mayoría de los microorganismos pueden necesitar varios días de incubación en los hemocultivos. Debido al curso clínico indolente, el diagnóstico suele retrasarse, y se forman grandes vegetaciones que pueden observarse en la ecocardiografía. Como resultado, es frecuente la embolia cerebral o en otras áreas sistémicas.⁴

IV.1.4. Fisiopatología

La infección del endocardio depende de la existencia de bacteremia en circunstancias que permitan la colonización de sus superficies internas o del endotelio vascular. El choque de flujos turbulentos de alta velocidad sobre las superficies endocárdicas favorece el daño endotelial, el cual se traduce en un estímulo trombogénico que desencadena un proceso inflamatorio, seguido de depósitos de fibrina y agregación plaquetaria.¹³ Esta lesión, que se denomina *endocarditis trombótica no bacteriana* (ETNB), sirve como un nido para la adherencia posterior de bacterias u hongos del torrente sanguíneo⁴. Este tipo de flujos sanguíneos se asocia a alteraciones de la anatomía valvular, ya sea congénitas, degenerativas o por colocación de prótesis valvulares. Sin embargo, en algunos casos, la alta virulencia de algunos microorganismos permite la invasión de válvulas sanas. Este proceso infeccioso puede persistir de manera local y dar lugar a ulceración, formación de abscesos o destrucción del aparato valvular al extenderse al tejido paravalvular, tabique interventricular; puede ocasionar alteraciones en el sistema de conducción y originar arritmias, como bloqueo de rama izquierda, bloqueo AV de primer grado o completo. Las vegetaciones pueden fragmentarse y enviar émbolos sépticos que pueden alojarse en la circulación coronaria, cerebral, renal, extremidades y sistema esplácnico. Las macroembolias son características de la endocarditis por hongos. Al ocluir algún vaso, puede originar un infarto en el territorio tributario de dicha arteria y dar lugar a una endarteritis séptica, con su posible evolución a un aneurisma, el cual puede romperse, con evento hemorrágico mortal. La destrucción del aparato valvular puede ocasionar sobrecarga aguda o subaguda del ventrículo involucrado, con insuficiencia cardíaca progresiva y, en ocasiones, mortal. En el caso de prótesis valvulares, la infección afecta el tejido

perivalvular con dehiscencia, formación de abscesos e invasión miocárdica.¹³⁽⁴⁾

IV.1.5. Presentación clínica

IV.1.5.1 Factores de riesgo

En el International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study (ICE-PCS) se ha descrito detalladamente la presentación clínica en 2.781 pacientes con endocarditis infecciosa confirmada. Predominó la endocarditis de las válvulas nativas (72%), seguida por la endocarditis de las válvulas protésicas (21%) y la endocarditis de los marcapasos o los desfibriladores automáticos implantables (DAI) (7%). De forma compatible con numerosas series anteriores, en este estudio de cohorte internacional se observó que la EI se manifiesta con vegetaciones definidas con más frecuencia en la posición de la válvula mitral (41%), después en la posición de la válvula aórtica (38%), y que afectan con mucha menos frecuencia a las válvulas tricúspide (12%) y pulmonar (1%).²

La insuficiencia mitral asociada a prolapso de la válvula mitral (PVM) degenerativo, sobre todo con engrosamiento mixomatoso avanzado de las valvas, es el trastorno predisponente de la EI más frecuente, y es mucho más habitual que la valvulopatía mitral reumática. La segunda lesión de la válvula nativa más frecuente que predispone a la endocarditis es la insuficiencia aórtica. El riesgo de endocarditis en pacientes con válvula aórtica bicúspide (VAB) es bajo, con una incidencia de aproximadamente el 2 por ciento durante períodos de seguimiento que varían de 9 a 20 años.^{12,13}

En los pacientes mayores de 65 años de edad, la estenosis aórtica no reumática se considera la lesión de la válvula aórtica en la endocarditis, con una proporción casi tres veces superior a la observada en los pacientes más jóvenes (28 y 10%, respectivamente). La endocarditis infecciosa puede afectar también a válvulas estructuralmente normales, con asociaciones de riesgo a edad avanzada, insuficiencia renal con necesidad de hemodiálisis e infección causada por *S. aureus* o enterococos. La cardiopatía congénita, aparte de la enfermedad de la VAB, es un trastorno predisponente de la endocarditis

infecciosa aproximadamente en el 5-12 por ciento de los casos. La comunicación interventricular no reparada es la lesión de la cardiopatía congénita que se asocia con más frecuencia a la endocarditis infecciosa, seguida por las lesiones obstructivas del tracto de salida ventricular, como la tetralogía de Fallot. Cualquier lesión de cortocircuito muy turbulenta puede predisponer a los pacientes afectados a la endocarditis infecciosa, al igual que la presencia de material protésico utilizado para las derivaciones paliativas, los conductos o los cierres de los cortocircuitos, especialmente si queda un cortocircuito residual después de la intervención quirúrgica.^{4, 14,15,16}

Existen otros trastornos que contribuyen a las lesiones cardíacas anatómicas anteriores en la predisposición al riesgo de endocarditis. Comprenden los antecedentes de endocarditis anterior, la presencia de un acceso intravenoso crónico, el consumo de drogas por vía endovenosa y los dispositivos intracavitarios permanentes. Los trastornos médicos generales predisponentes son la diabetes mellitus, los tumores malignos subyacentes, la insuficiencia renal que requiere hemodiálisis y el tratamiento inmunodepresor crónico. Pueden identificarse antecedentes de una intervención invasiva o dental en los 60 días anteriores a la presentación clínica de la endocarditis en alrededor del 25 por ciento de los pacientes. Aproximadamente, el 50-65 por ciento de los pacientes pueden tener antecedentes de cardiopatía. Cada vez es más preocupante el aumento de la frecuencia de la endocarditis asociada a los cuidados sanitarios. En un informe reciente de los investigadores del ICE-PCS,¹⁸ el 19 por ciento de los casos de un estudio de cohorte de 1.622 pacientes con endocarditis se consideraron nosocomiales (se definió en relación con la hospitalización durante más de 2 días antes de la presentación con EI). Otro 16 por ciento de los casos estaban relacionados con la asistencia sanitaria no nosocomial (p. ej., hemodiálisis ambulatoria, quimioterapia i.v., cuidado de heridas o residencia en un centro de cuidados a largo plazo) recibida en los 30 días anteriores a la aparición de los síntomas de endocarditis infecciosa. Un estudio reciente demostró que se identificó un portal de entrada del patógeno responsable de la endocarditis casi en el 75 por ciento de los pacientes gracias a una búsqueda sistemática. En este estudio, el punto de entrada más frecuente fue cutáneo (40%), asociado a asistencia sanitaria, como

acceso vascular o foco quirúrgico, o puntos usados por drogadictos por vía intravenosa. El segundo portal de entrada más frecuente (29%) fue oral/dental, con una infección activa implicada con mucha más frecuencia que una intervención dental previa. En tercer lugar, se detectó una causa digestiva en el 23% de los pacientes, en la mayoría con una neoplasia en el colon, o con menos frecuencia, enfermedad ulcerosa o inflamatoria. Se detectó con mucha menos frecuencia (< 5%) una entrada portal, otorrinolaringológico o respiratorio.^{4,17}

IV.1.5.2. Síntomas

Hasta un 90 por ciento de los pacientes presentan fiebre, a menudo asociada con síntomas sistémicos de escalofríos, pérdida de apetito y pérdida de peso. Se detectan soplos cardíacos en hasta un 85 por ciento de los pacientes. Hasta un 25 por ciento de los pacientes sufren complicaciones embólicas en el momento del diagnóstico. Por lo tanto, se debe sospechar endocarditis en cualquier paciente que presente fiebre y fenómenos embólicos. Aun se puede observar los signos clásicos de las formas subagudas de endocarditis infecciosa en países en vías de desarrollo, aunque los signos periféricos de la endocarditis infecciosa son cada vez más infrecuentes en todas partes, por la detección temprana de la enfermedad. Sin embargo, siguen siendo frecuentes los fenómenos vasculares e inmunitarios como las hemorragias en astilla, las manchas de Roth y la glomerulonefritis.

Los émbolos cerebrales, pulmonares o esplénicos ocurren en el 30 por ciento de los pacientes, y a menudo son la forma de presentación de la enfermedad. En un paciente febril, la sospecha diagnóstica puede reforzarse por signos de laboratorio que indican infección, como la elevación de la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), la tasa de sedimentación globular, la leucocitosis, la anemia y la hematuria microscópica. Sin embargo, estos signos carecen de especificidad y no se han integrado en los criterios diagnósticos actuales. La presentación atípica es frecuente en personas de edad avanzada o pacientes con inmunodeficiencia, en los que la fiebre es menos frecuente que en los sujetos jóvenes.¹⁸

IV.1.5.3. Exploración física

Puede oírse un soplo definido al menos en el 80 por ciento de los pacientes en la presentación, en particular en la endocarditis infecciosa del lado izquierdo. En el extenso ICE-PCS, el soplo fue nuevo casi en un 50 por ciento de los pacientes.² En el mismo estudio se observó el empeoramiento de un soplo preexistente en el 20% de los casos. La presencia de un nuevo soplo cardíaco también se observó con más frecuencia en pacientes con endocarditis complicada por insuficiencia cardíaca y un galope S3 y los estertores pulmonares podrían fundamentar aún más este diagnóstico. Se detectaron soplos en menos de la mitad de los pacientes con endocarditis infecciosa que complica un dispositivo cardíaco implantado,²⁰ y se escucharon con poca frecuencia en pacientes con endocarditis del lado derecho. La insuficiencia cardíaca estrepitosa, el edema pulmonar y el shock cardiogénico se relacionan más a menudo con la insuficiencia aórtica aguda grave asociada a la endocarditis y, en menor medida, a la insuficiencia mitral aguda grave.

Generalmente, se identifica una anomalía neurológica central, y pueden detectarse déficits focales compatibles con accidente cerebrovascular en el 10-20 por ciento de los pacientes². En la endocarditis infecciosa subaguda, indolente, el paciente suele buscar atención médica debido a un accidente cerebrovascular agudo, que en la mayoría de los casos es tromboembólico, aunque a veces se produce debido a complicaciones de un aneurisma micótico cerebrovascular intracraneal, como una rotura hemorrágica. Las convulsiones, los déficits visuales, los déficits de los nervios craneales, la hemorragia subaracnoidea y la encefalopatía tóxica son otras complicaciones neurológicas potenciales de la endocarditis. El desarrollo de deterioro neurológico durante el curso de la endocarditis se asocia a un aumento significativo de la mortalidad.

En la exploración abdominal pueden encontrarse hallazgos inespecíficos de dolor y molestias, sobre todo en el cuadrante superior izquierdo, que indican embolia esplénica e infarto, sobre todo si está complicado por un absceso esplénico. Con frecuencia, no se identifica por los hallazgos o los síntomas localizados, sino que se descubre por casualidad en la tomografía computarizada (TC) o cuando se utilizan otras pruebas de imagen.

Generalmente, la esplenomegalia se asocia a un curso más prolongado de la endocarditis infecciosa subaguda, y suele observarse en alrededor del 10 por ciento de los pacientes en las series clínicas más recientes, en las que el diagnóstico se establece al principio del curso de la enfermedad^{2,15,22}.

Debido a los avances que permiten un diagnóstico y un tratamiento precoces, actualmente no suelen observarse las manifestaciones periféricas clásicas de la endocarditis infecciosa. Las petequias son las más frecuentes, y se producen en la conjuntiva, la mucosa oral o las extremidades. Las lesiones de Janeway son máculas hemorrágicas indoloras, con una predilección por las plantas de los pies o las palmas de las manos, y son secuelas de la embolia séptica periférica, sobre todo asociada a la endocarditis estafilocócica.

Las hemorragias subungueales en astilla son lesiones lineales indoloras, de color rojo oscuro, que se localizan en el lecho ungueal proximal y pueden confluir. Los *nódulos de Osler* son lesiones nodulares, eritematosas, dolorosas, que suelen localizarse en la yema de los dedos de las manos y de los pies, causados por el depósito de complejos inmunitarios y por vasculitis localizada. Las *manchas de Roth* son hemorragias retinianas con un centro pálido de fibrina coagulada, que también están relacionadas con la vasculitis mediada por complejos inmunitarios secundaria a la endocarditis infecciosa. En raras ocasiones, a estos hallazgos se asocia una glomerulonefritis difusa mediada por complejos inmunitarios. Tanto los nódulos de Osler como las manchas de Roth pueden observarse en otros trastornos, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la leucemia y la endocarditis no bacteriana.⁴

IV.1.6. Diagnóstico

En el año 2000, se recomendaron los criterios de Duke modificados para la clasificación diagnóstica. Estos criterios se basan en los hallazgos clínicos, ecocardiográficos y biológicos, así como en los resultados de los hemocultivos y la serología. Esta clasificación tiene una sensibilidad general de aproximadamente el 80 por ciento cuando los criterios se evalúan al final del seguimiento de los pacientes en los estudios epidemiológicos.²³

Los *criterios clínicos principales* son:

1) hemocultivos positivos para las bacterias que generalmente se asocian a la endocarditis infecciosa, o cultivos positivos de forma persistente para microorganismos que se asocian a la endocarditis infecciosa con poca frecuencia, o hemocultivos o pruebas serológicas claramente positivos para *C. burnetii*, y 2) pruebas de que el endocardio está afectado en la ecocardiografía, que debe mostrar vegetaciones, insuficiencia valvular nueva significativa, dehiscencia de una válvula protésica o hallazgos compatibles con extensión perivalvular de la infección, como abscesos. Los *criterios clínicos menores* son: 1) trastornos cardíacos predisponentes o consumo de drogas por vía i.v.; 2) fiebre persistente con temperaturas superiores a 38 °C sin una explicación alternativa; 3) fenómenos vasculares, como embolia sistémica o pulmonar, aneurisma micótico o lesiones hemorrágicas intracraneales o cutáneas; 4) fenómenos inmunológicos, como nódulos de Osler, manchas de Roth o glomerulonefritis, y 5) un estado de hemocultivos positivos que no cumplen los criterios principales o pruebas serológicas de infección activa con un microorganismo que podría asociarse a la endocarditis infecciosa. Según esta clasificación diagnóstica, se establece un diagnóstico *definitivo* de EI en presencia de: a) dos criterios principales; b) un criterio principal y tres criterios menores, o c) cinco criterios menores. Puede hacerse un diagnóstico clínico *posible* de endocarditis infecciosa en presencia de: a) un criterio principal y un criterio menor, o b) tres criterios menores. El diagnóstico de endocarditis se *descarta* si la evaluación clínica: a) no cumple los criterios de la endocarditis posible; b) revela la resolución completa de un síndrome de endocarditis infecciosa sospechosa o la ausencia de pruebas anatómicas de endocarditis infecciosa durante un curso de antibioterapia de 4 días o menos, o c) si se confirma un diagnóstico alternativo que explique la presentación inicial.⁴

IV.1.6.1. Ecocardiografía

La ecocardiografía, ya sea transtorácica (ETT) o transesofágica (ETE), es la técnica de elección para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa y tiene un papel esencial en el manejo y la monitorización de estos pacientes. La ecocardiografía puede realizarse en cuanto exista sospecha de endocarditis. La

ecocardiografía transesofágica tiene que hacerse en caso de ecocardiograma negativo cuando haya un alto índice de sospecha de endocarditis, sobre todo si la ecocardiografía transtorácica es de calidad subóptima. La ecocardiografía transesofágica también debe realizarse a pacientes con ecocardiografía transtorácica positiva para descartar complicaciones locales.

En pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, la ecocardiografía está justificada por la frecuencia de endocarditis en este contexto, la virulencia del microorganismo y sus efectos devastadores una vez que se produce infección intracardiaca.

Hay tres hallazgos ecocardiográficos considerados principales criterios diagnósticos de endocarditis: vegetación, absceso o pseudoaneurisma y nueva dehiscencia de una prótesis valvular. Actualmente, la sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica para el diagnóstico de vegetaciones en válvulas nativas y protésicas es del 70 y el 50 por ciento respectivamente, y la de la ecocardiografía transesofágica, del 96 y el 92 por ciento. La especificidad descrita tanto de la ecocardiografía transtorácica como de la transesofágica se encuentra en torno al 90 por ciento.

En los casos de evaluación inicial negativa, se debe repetir la ETT/ ETE 5-7 días después si el grado de sospecha clínica sigue siendo alto o incluso antes en caso de infección por *S. aureus*. También se debe usar otras técnicas de imagen en esta situación. Por último, es obligatorio realizar un seguimiento ecocardiográfico para monitorizar las complicaciones y la respuesta al tratamiento.^{18,24}

IV.1.6.2. Tomografía computarizada multicorte

La tomografía computarizada multicorte (TC) puede usarse para detectar abscesos y pseudoaneurismas con una precisión diagnóstica similar a la de la ETE, y posiblemente superior en cuanto a la información que proporciona sobre el grado y las consecuencias de cualquier extensión perivalvular, incluida la anatomía del pseudoaneurisma, abscesos y fístulas.^{25,18}

En la endocarditis aórtica, la TC puede, además, ser útil para definir el tamaño, la anatomía y la calcificación de la válvula aórtica, la raíz y la aorta ascendente, una información que se puede utilizar para la planificación quirúrgica. En la endocarditis pulmonar/Endocarditis derecha, la TC puede revelar enfermedad pulmonar concomitante, incluidos abscesos e infartos.

Un estudio reciente ha señalado que la TC multicorte puede ser equivalente o superior a la ecocardiografía en la evaluación de la disfunción de válvulas protésicas para la demostración de vegetaciones relacionadas con prótesis, abscesos, pseudoaneurismas y dehiscencias^{18,26}.

IV.1.6.3. Imagen por resonancia magnética

Debido a que tiene mayor sensibilidad que la TC, la resonancia magnética aumenta la probabilidad de detectar las complicaciones cerebrales de la endocarditis. Diversos estudios que han utilizado resonancia magnética cerebral sistemática durante la endocarditis infecciosa aguda han demostrado de forma consistente lesiones frecuentes en el 60-80 por ciento de los pacientes²⁷. Independientemente de los síntomas neurológicos, la mayoría de las anomalías son lesiones isquémicas (en un 50-80 por ciento de los pacientes), y las lesiones isquémicas pequeñas son más frecuentes que los infartos que afectan a grandes territorios.²⁸ En menos del 10 por ciento de los pacientes, se encuentran otras lesiones como hemorragias parenquimales y subaracnoideas, abscesos o aneurismas micóticos.^{27,28,29,30}

La resonancia magnética cerebral sistemática tiene impacto en el diagnóstico de endocarditis infecciosa, ya que añade un criterio de Duke menor en pacientes que presentan lesiones cerebrales en ausencia de síntomas neurológicos. En un estudio, los hallazgos de resonancia magnética cerebral cambiaron el diagnóstico de endocarditis infecciosa en un 25 por ciento de los pacientes que no tenían inicialmente un diagnóstico definido de endocarditis, lo que permitió un diagnóstico más precoz.^{29,31}

La resonancia magnética cerebral es anormal en la mayoría de los pacientes con endocarditis infecciosa que tienen síntomas neurológicos. Tiene mayor sensibilidad que la tomografía en el diagnóstico de la lesión culpable, sobre todo

en accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio y encefalopatía. La resonancia magnética puede detectar también otras lesiones cerebrales que no estén relacionadas con los síntomas clínicos. La resonancia magnética cerebral no tiene impacto en el diagnóstico de endocarditis en pacientes con síntomas neurológicos, debido a que ya presentan un criterio Duke menor, pero puede influir en la estrategia terapéutica, especialmente sobre el momento de la cirugía. En pacientes sin síntomas neurológicos, la resonancia magnética muestra lesiones cerebrales en al menos la mitad de los pacientes, sobre todo lesiones isquémicas. La resonancia magnética abdominal sistemática detecta lesiones en 1 de cada 3 pacientes evaluados, sobre todo esplénicas. Las lesiones isquémicas son las más frecuentes, seguidas de los abscesos y las lesiones hemorrágicas.^{32,33,34}

IV.1.6.4. Imagen de cardiología nuclear

El principal valor añadido de estas técnicas es la reducción de la tasa de endocarditis mal diagnosticada, clasificada en la categoría de «endocarditis infecciosa posible» según los criterios Duke y la detección de complicaciones embólicas periféricas e infecciosas metastásicas. Las limitaciones del uso de 18F-FDG PET/TC están representadas por la localización de los émbolos sépticos en el cerebro, debido a la alta captación fisiológica del marcador en la corteza cerebral y a que las infecciones metastásicas en esta localización suelen ser < 5 mm, que es el umbral de resolución espacial de los escáneres de PET/TC actuales. Se debe interpretar con precaución los resultados de la 18F-FDG PET/TC de pacientes sometidos recientemente a cirugía cardíaca, ya que la respuesta inflamatoria posoperatoria puede dar lugar a una captación de 18F-FDG no específica en el posoperatorio inmediato. Además, un gran número de condiciones patológicas pueden simular el patrón de aumento focal de captación de 18F-FDG que se observa típicamente en la endocarditis, como la presencia de trombos activos, placas ateroscleróticas blandas, vasculitis, tumores cardíacos primarios, metástasis cardíacas desde un tumor no cardíaco, inflamación posquirúrgica y reacciones de cuerpo extraño.^{35,36}

IV.1.7. Tratamiento antimicrobiano

No solo es importante diagnosticar la endocarditis, también es esencial realizar un diagnóstico etiológico para asegurar que se administra el tratamiento antimicrobiano óptimo para la curación.⁴

IV.1.7.1. Estreptococos del grupo viridans y *Streptococcus gallolyticus*

Los regímenes de tratamiento varían, dependiendo del tipo de válvula (nativa o protésica) y de si el aislado estreptocócico es sensible a la penicilina o no. En cuanto a esta última cuestión, la definición de la sensibilidad a la penicilina, se basa en las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) que son específicas para el tratamiento del síndrome de endocarditis; el estado altamente sensible a la penicilina se define como el de un aislado con una CIM de 0,12 µg/ml para la penicilina. El tratamiento con penicilina G sódica cristalina acuosa o ceftriaxona sódica debe ser microbiológicamente curativo en el 98% o más de los pacientes con EI de una válvula nativa que terminan 4 semanas de tratamiento. Debido a la facilidad de la administración de una dosis al día de ceftriaxona por vía parenteral, se utiliza este fármaco en la mayoría de los tratamientos, en lugar de administrar penicilina G cristalina acuosa por vía intravenosa, que requiere de cinco a seis dosis al día. La posología de una vez al día de la ceftriaxona sódica ha sido fundamental en algunos casos para evitar que los pacientes tengan que permanecer ingresados en un centro de enfermería para recibir varias dosis de antibiótico todos los días. En estos pacientes, la dosis diaria de ceftriaxona sódica se ha administrado en diversos centros ambulatorios en los que se administran fármacos por vía parenteral habitualmente.^{18,37}

La *vancomicina* se recomienda en pacientes que no toleran el tratamiento con penicilina o cefalosporina debido a antecedentes de reacciones alérgicas mediadas por la inmunoglobulina E (IgE).

En algunos pacientes puede utilizarse un régimen de tratamiento de 2 semanas, pero debe basarse en la opinión de un especialista en enfermedades infecciosas. El régimen combinado consiste en penicilina G sódica cristalina acuosa o ceftriaxona sódica más sulfato de gentamicina. El régimen de 2

semanas debe limitarse a los casos de endocarditis de la válvula nativa sin complicaciones, causada por VGS o cepas de *S. gallolyticus* altamente sensibles a la penicilina.^{4,18}

IV.1.7.2. Estreptococos β -hemolíticos

A diferencia de la endocarditis infecciosa causada por VGS y *S. gallolyticus*, la endocarditis causada por estreptococos β -hemolíticos típicamente se caracteriza por un inicio agudo con destrucción rápida de la válvula y otras complicaciones que suelen requerir la intervención quirúrgica cardiovascular. Se recomienda consultar con un especialista en enfermedades infecciosas y con un cardiólogo. Debido a la poca frecuencia de la endocarditis infecciosa causada por estos microorganismos, hay pocos datos de estudios clínicos prospectivos en los que basar las decisiones terapéuticas. No obstante, el tratamiento para la EI causada por *Streptococcus pyogenes* (grupo A) consiste en penicilina G cristalina acuosa o ceftriaxona o cefazolina, y dura por lo menos 4 semanas. Para las infecciones causadas por los otros tipos de estreptococos β -hemolíticos (grupos B, C, F y G), algunos médicos recomiendan la gentamicina durante las primeras 2 semanas de tratamiento.^{4,18}

IV.1.7.3. Estafilococos

Como se ha mencionado antes, los estafilococos se han hecho más prominentes como microorganismos de la endocarditis infecciosa en los países desarrollados. Además, la resistencia a los antibióticos ha aumentado de forma espectacular en los últimos años y, en muchos pacientes, las opciones terapéuticas son limitadas, aunque el uso de estos fármacos no se ha analizado extensamente en estudios clínicos prospectivos.

Las infecciones causadas por estafilococos sensibles a la oxacilina pueden tratarse con nafcilina u oxacilina, que se administra por vía intravenosa durante 6 semanas en la de la válvula nativa del lado izquierdo o en la endocarditiis del lado derecho complicada. Aunque antes se consideraba un fármaco opcional que podía administrarse en los primeros 3-5 días de tratamiento, ya no se recomienda el uso de gentamicina debido al riesgo de nefrotoxicidad. En el caso poco frecuente de que un aislado sea sensible a la penicilina (CIM \leq 0,1 μ g/ml

con resultado negativo en la detección de la producción de β -lactamasa), puede utilizarse penicilina G cristalina acuosa. La cefazolina es una opción para los pacientes con infección del lado izquierdo que son intolerantes a las penicilinas, pero no han tenido una reacción alérgica mediada por IgE a las penicilinas.^{37,38}

En los pacientes que no toleran el tratamiento con β -lactámicos puede utilizarse vancomicina, pero muchos prefieren un tratamiento más largo. La daptomicina, 6 mg/kg/día por vía intravenosa, es otra opción de tratamiento en los pacientes que no toleran los β -lactámicos.¹⁸

IV.1.7.4. Enterococos

Los enterococos son microorganismos causales frecuentes en la endocarditis infecciosa, sobre todo en la población anciana y el tratamiento requiere tanto penicilina o ampicilina como un aminoglucósido (generalmente gentamicina) para intentar la curación de la infección. Debido a la duración recomendada del tratamiento de 4-6 semanas, en estos pacientes ancianos suele ser difícil terminar el régimen que contiene un aminoglucósido sin que se produzca nefrotoxicidad y/u ototoxicidad.

Para la endocarditis de las válvulas nativas causada por cepas sensibles a la penicilina y la gentamicina, se recomienda un tratamiento antibiótico de 4 semanas para los pacientes que han tenido síntomas durante 3 meses o menos, y de 6 semanas para los síntomas de la endocarditis que han estado presentes durante más de 3 meses o para la endocarditis de válvula protésica. Si un aislado es resistente a la gentamicina y sensible a la estreptomina, debe administrarse estreptomina con ampicilina o penicilina.⁴

En diversos estudios de cohortes que incluyen cientos de casos de endocarditis con *E. faecalis*, que la ampicilina más ceftriaxona es tan eficaz como la ampicilina más gentamicina para tratar la endocarditis infecciosa por *E. faecalis* sin alto grado de resistencia aminoglucosídica. También es una estrategia más segura, ya que no presenta ninguna nefrotoxicidad.^{39,40,41} Además, esta es la combinación de elección para tratar la endocarditis por *E. faecalis* con alto grado de resistencia aminoglucosídica. Si se va a optar por gentamicina, la dosis diaria total de esta se puede administrar en una única

dosis al día en lugar de las dos o tres dosis divididas que se había recomendado hasta ahora y, además, la duración del tratamiento de la endocarditis por *E. faecalis* sin resistencia amino glucosídica se puede acortar de manera segura de 4-6 semanas a solo 2, lo que reduce la tasa de neurotoxicidad a cifras muy bajas.¹⁸

Algunos aislados de enterococos son resistentes a la penicilina; la mayoría no producen β -lactamasa como mecanismo de resistencia a la penicilina, y deben tratarse con una combinación de vancomicina y gentamicina. Para los aislados extremadamente infrecuentes que producen β -lactamasa, puede utilizarse ampicilina-sulbactam con gentamicina.⁴

IV.1.7.5. Microorganismos HACEK

La primera opción de tratamiento para la endocarditis infecciosa causada por microorganismos del grupo HACEK es la ceftriaxona, que se administra durante 4 semanas para la infección de las válvulas nativas y durante 6 semanas para la endocarditis de válvula protésica. La cefotaxima y la ampicilina-sulbactam son fármacos alternativos aceptables, pero su uso se ha limitado debido a la facilidad de dosificación (una vez al día) de la ceftriaxona, que no comparten estas otras dos opciones de tratamiento. Si no producen betalactamasa, una opción posible es ampicilina (12 g/día i.v. en 4 o 6 dosis) más gentamicina (3 mg/kg/día divididos en 2 o 3 dosis) durante 4-6 semanas. El ciprofloxacino (400 mg/8-12 h i.v. o 750 mg/12 h oral) es una alternativa no tan bien validada.^{4,18}

IV.1.7.6. Hongos

Los hongos se observan con más frecuencia en la endocarditis infecciosa protésica, la endocarditis infecciosa de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) y pacientes inmunodeficientes. Predominan las infecciones por *Candida* y *Aspergillus* spp., el cual causa endocarditis con hemocultivo negativo. La mortalidad es muy alta (> 50%) y el tratamiento requiere la combinación de antifúngicos y sustitución valvular quirúrgica. El tratamiento antifúngico para la endocarditis por *Candida* incluye la administración de anfotericina B liposomal (u otras formulaciones lipídicas) con o sin flucitosina o una equinocandina a dosis altas; para la endocarditis infecciosa por *Aspergillus*,

el voriconazol es el fármaco de elección y algunos expertos recomiendan la adición de una equinocandina o anfotericina B.

Se recomienda consultar con un especialista en enfermedades infecciosas del equipo multidisciplinario de endocarditis.¹⁸

IV.1.7.7. Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo

La endocarditis con hemocultivo negativo se refiere a la endocarditis infecciosa en la que no se puede hacer crecer ningún microorganismo causal mediante los métodos habituales de hemocultivo. La endocarditis con hemocultivo negativo puede ocurrir en hasta un 31 por ciento de todos los casos de endocarditis y a menudo plantea un número considerable de dilemas diagnósticos y terapéuticos. La endocarditis con hemocultivo negativo suele aparecer como consecuencia de un tratamiento antibiótico previo, por lo que es necesario retirar la terapia antibiótica y repetir el hemocultivo. La endocarditis con hemocultivo negativo puede estar causada por hongos o bacterias de cultivo exigente, principalmente bacterias intracelulares. El aislamiento de estos microorganismos precisa de un cultivo en medios específicos y su crecimiento es relativamente lento. Según la epidemiología local, se debe recomendar pruebas serológicas sistemáticas para *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp. y *Legionella pneumophila*, seguidas de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para *Tropheryma whipplei*, *Bartonella* spp. y hongos (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.) de la sangre. La mayoría de los estudios que utilizan RCP de sangre para el diagnóstico de endocarditis con hemocultivo negativo ha subrayado la importancia de *Streptococcus gallolyticus* y *S. mitis*, enterococos, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y bacterias de cultivo exigente, con prevalencia de cada una de ellas que varía según el estado y la condición del paciente.¹⁸

Cuando todas las pruebas microbiológicas sean negativas, se debe considerar sistemáticamente un diagnóstico de endocarditis no infecciosa y realizar pruebas para anticuerpos antinucleares y síndrome antifosfolipídico (anticuerpos anticardiolipina —inmunoglobulina [Ig] G— y anticuerpos anti-2-glucoproteína 1 [IgG e IgM]).^{4,18}

IV.1.7.8. Tratamiento empírico

El tratamiento de la endocarditis debe iniciarse inmediatamente. Hay que extraer tres series de hemocultivos a intervalos de 30 minutos antes de empezar la terapia antibiótica. La elección inicial del tratamiento empírico depende de varias consideraciones:

1. Si el paciente ha recibido terapia antibiótica previamente.

2. Si la infección afecta a una válvula nativa o a una protésica (y si es así, en qué momento se realizó la cirugía —endocarditis de válvula protésica temprana frente a tardía—).

3. Lugar de la infección (extrahospitalaria, endocarditis infecciosa nosocomial asociada a procedimientos diagnósticos y terapéuticos o endocarditis no nosocomial) y conocimiento de la epidemiología local, sobre todo en cuanto a la resistencia a los antibióticos y patógenos específicos con hemocultivo verdaderamente negativo.

4. La administración de cloxacilina/cefazolina se asocia a tasas de mortalidad más bajas que otros betalactámicos, como amoxicilina/ácido clavulánico o ampicilina/sulbactam, y la vancomicina para el tratamiento empírico de la bacteriemia/endocarditis por *S. aureus* sensible a la meticilina.¹⁸

IV.1.8. Indicaciones de cirugía

Actualmente, la cirugía es el pilar del tratamiento de la endocarditis complicada. Las directrices prácticas actuales aconsejan considerar la cirugía en presencia de: 1) insuficiencia cardíaca; 2) características que indican un alto riesgo de embolia, y 3) infección no controlada.⁴

IV.1.8.1. Insuficiencia cardíaca en la endocarditis infecciosa

La insuficiencia cardíaca es la complicación más frecuente de la endocarditis infecciosa y representa la indicación más habitual para cirugía en este contexto clínico. La insuficiencia cardíaca se observa en un 42-60% de los casos de endocarditis de válvula nativa, es más frecuente cuando la endocarditis afecta a la válvula aórtica que cuando afecta a la mitral. La insuficiencia cardíaca está causada principalmente por la aparición o empeoramiento de una insuficiencia

aortica o mitral grave, aunque también la pueden causar fistulas intracardiacas y, más raramente, obstrucción valvular.

La insuficiencia valvular en la endocarditis de válvula nativa puede ocurrir como consecuencia de una rotura de cuerdas de la válvula mitral, rotura de valva (valva flotante), perforación de valva o interferencia de la vegetación con el cierre de la valva. Una situación especial es la infección de la valva mitral anterior como consecuencia del flujo regurgitante infectado de una endocartis aortica. El aneurisma resultante en el lado auricular de la valva mitral puede conducir a una perforación mitral.

La presentación clínica de la insuficiencia cardiaca incluye disnea, edema pulmonar y *shock* cardiogénico.

La insuficiencia cardiaca de moderada a grave es el más importante predictor de muerte durante el ingreso, a los 6 meses y a 1 año.¹⁸

La cirugía debe realizarse con carácter de emergencia, independientemente del estado de la infección, cuando los pacientes sufran edema pulmonar persistente o *shock* cardiogénico a pesar del tratamiento médico. La cirugía debe realizarse con carácter urgente cuando la insuficiencia cardiaca sea menos grave. También debe realizarse cirugía urgente a los pacientes con insuficiencia aortica o mitral grave y grandes vegetaciones, incluso en ausencia de insuficiencia cardiaca.¹⁸

IV.1.8.2. Infección incontrolada

La infección incontrolada es una de las complicaciones de las endocarditis más temidas y la segunda causa de cirugía. Se considera infección incontrolada cuando se produce una infección persistente y hay signos de infección localmente incontrolada. La infección por microorganismos resistentes o muy virulentos suele producir una infección incontrolada.

La extensión perivalvular en la endocardiis es la causa más frecuente de infección incontrolada y se asocia a mal pronóstico y alta probabilidad de cirugía. Las complicaciones perivalvulares incluyen la formación de abscesos, seudoaneurismas y fistulas.

Los resultados de la cirugía cuando la indicación quirúrgica es la infección incontrolada son peores que cuando la cirugía está indicada por otras razones. La cirugía se ha indicado cuando hay fiebre y hemocultivos positivos persistentes durante varios días (7-10) a pesar de una pauta antibiótica adecuada y cuando se haya excluido los abscesos extracardiacos (esplénicos, vertebrales, cerebrales o renales) y otras causas de fiebre. No obstante, no está claro cuál es el mejor momento para la cirugía en esta difícil situación.¹⁸

IV.1.8.3. Prevención de la embolia sistémica

Los eventos embólicos son una frecuente complicación de la en que pone en riesgo la vida del paciente y está relacionada con la migración de las vegetaciones cardiacas. El cerebro y el bazo son las localizaciones más frecuentes de embolización en la endocarditis izquierda, mientras que la embolización pulmonar es frecuente en la endocarditis sobre válvula nativa derecha y por cable de marcapasos. Los accidentes cerebrovasculares son una complicación grave y se asocian a un aumento de la morbilidad y la mortalidad.⁴² Por el contrario, las complicaciones embolicas pueden ser completamente silentes en un 20-50 por ciento de los pacientes, sobre todo las que afectan a la circulación esplénica o cerebral, y pueden ser diagnosticadas mediante técnicas de imagen no invasivas, pero que cae a un 6-21 por ciento cuando inicia el tratamiento antibiótico.

Los pacientes con vegetaciones > 10 mm de longitud tienen mayor riesgo de embolia y este riesgo es todavía mayor en pacientes con vegetaciones más grandes (> 15 mm) y móviles, sobre todo en la endocarditis infecciosa estafilocócica que afecta a la válvula mitral.

La cirugía está indicada para pacientes con vegetaciones > 10 mm que persisten después de uno o más episodios embólicos clínicos o silentes a pesar del tratamiento adecuado.

IV.1.9. Otras complicaciones de la endocarditis

IV.1.9.1. Complicaciones neurológicas

Se producen complicaciones neurológicas sintomáticas hasta en un 25 por ciento de los pacientes con endocarditis infecciosa, y suelen ser consecuencia

de embolizaciones desde las vegetaciones y la mortalidad asociada suele ser de un 30 por ciento⁴³. La presentación clínica es variable y puede incluir múltiples síntomas o signos en el mismo paciente, aunque predominan los signos focales, y los accidentes cerebrovasculares isquémicos son los que se diagnostican más frecuentemente. También se puede producir un accidente isquémico transitorio, hemorragia intracerebral o subaracnoidea, absceso cerebral, meningitis y encefalopatía tóxica, y hay evidencia firme de que un 35-60 por ciento de los pacientes con endocarditis infecciosa sufren otros episodios embólicos cerebrales clínicamente silentes.¹⁸ La endocarditis por *S. aureus* se asocia más frecuentemente a complicaciones neurológicas que la causada por otras bacterias. La longitud y la movilidad de la vegetación también se correlacionan con la propensión embólica. Las complicaciones neurológicas se asocian a un exceso de mortalidad, así como a secuelas, sobre todo en los accidentes cerebrovasculares. El diagnóstico rápido y el inicio de un tratamiento antibiótico adecuado son esenciales para prevenir una primera complicación neurológica o una recurrencia. La cirugía precoz en pacientes de alto riesgo es otro de los pilares de la prevención embólica, mientras que los fármacos antitrombóticos no tienen ningún papel.

IV.1.9.2. Aneurismas infecciosos

Los aneurismas infecciosos (micóticos) se producen por la embolización arterial hacia el espacio intraluminal o los *vasa vasorum* o por la ulterior propagación de infección a través de los vasos de la íntima. Los aneurismas infecciosos son típicamente de pared fina y friable, por lo que tienen gran tendencia a roturas y hemorragias.

En el caso de aneurismas infecciosos intracraneales, su rotura se debe tratar inmediatamente con procedimiento quirúrgico o endovascular. Los aneurismas infecciosos sin rotura se tienen que someter a seguimiento por imagen cerebral seriada con tratamiento antibiótico. Si el tamaño del aneurisma disminuye o si se resuelve completamente, no suelen ser necesarias la cirugía o la intervención endovascular. No obstante, si el tamaño del aneurisma aumenta o permanece invariable, es probable que el paciente requiera intervención. Por otra parte, si el aneurisma infeccioso es voluminoso y sintomático, se

recomienda neurocirugía o tratamiento endovascular. Por último, cuando se requiera cirugía cardíaca precoz, se puede considerar una intervención endovascular preoperatoria antes del procedimiento, dependiendo de las lesiones cerebrales asociadas, el estado hemodinámico del paciente y el riesgo del procedimiento.¹⁸

IV.1.9.3. Complicaciones esplénicas

Los infartos esplénicos son frecuentes y, muy a menudo, asintomáticos. La fiebre persistente o recurrente, el dolor abdominal y la bacteriemia indican la presencia de complicaciones (abscesos esplénicos o rotura). Aunque los émbolos esplénicos son comunes, los abscesos esplénicos son raros. La fiebre persistente o recurrente y la bacteriemia apuntan al diagnóstico.

IV.1.9.4. Miocarditis y pericarditis

La insuficiencia cardíaca puede deberse a una miocarditis, que se asocia frecuentemente a la formación de abscesos o reacción inmunitaria. Las arritmias ventriculares pueden indicar afección miocárdica e implican mal pronóstico. La mejor forma de evaluar la afección miocárdica es mediante ecocardiografía o RM cardíaca.

La respuesta inflamatoria, insuficiencia cardíaca, complicaciones perianulares o la propia infección pueden causar derrame pericárdico, que puede ser un signo de gravedad de la endocarditis infecciosa. En raras ocasiones la rotura de pseudoaneurismas o fistulas puede comunicarse con el pericardio, con consecuencias dramáticas y a menudo fatales. La pericarditis purulenta es rara y puede requerir drenaje quirúrgico.^{44,45}

IV.1.9.5. Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda es una complicación frecuente de la endocarditis infecciosa y puede empeorar su pronóstico. El comienzo de disfunción renal se asocia independientemente a aumento del riesgo de muerte durante el ingreso y de episodios posoperatorios. La disfunción renal aguda tiene lugar en aproximadamente un 6-30 por ciento de los pacientes. Las causas suelen ser multifactoriales: *a)* glomerulonefritis vasculítica y por inmunocomplejos; *b)* infarto renal, fundamentalmente debido a émbolos sépticos que pueden ocurrir

en cualquier momento de la enfermedad; c) deterioro hemodinámico en casos de insuficiencia cardíaca o sepsis grave o después de cirugía cardíaca; d) toxicidad antibiótica (nefritis intersticial aguda), sobre todo relacionada con aminoglucósidos, vancomicina (toxicidad sinérgica con aminoglucósidos) e incluso dosis altas de penicilina, y e) nefrotoxicidad de los agentes de contraste usados en las pruebas de imagen.

IV.1.10. Pronóstico y evolución

Las tasas brutas de supervivencia a largo plazo después de concluir el tratamiento se encuentran en un 80-90 por ciento a 1 año, un 70-80 por ciento a los 2 años y un 60-70 por ciento a los 5 años. Los principales predictores de la mortalidad a largo plazo son la edad avanzada, las comorbilidades, las recurrencias y la insuficiencia cardíaca, sobre todo cuando no se puede realizar cirugía cardíaca.¹⁸

IV.1.11. Prevención

Se debe considerar la profilaxis antibiótica para los pacientes en mayor riesgo de endocarditis infecciosa:

a. Pacientes con cualquier válvula protésica, incluso transcáteter, o aquellos en los que se ha usado mucho material protésico para la reparación valvular cardíaca.

b. Pacientes con un episodio de endocarditis infecciosa previo.

c. Pacientes con cardiopatía congénita (cualquier tipo de cardiopatía congénita cianótica o de cardiopatía congénita reparada con material protésico).¹⁸

IV.1.11.1. Procedimientos dentales

Solo se debe considerar la profilaxis antibiótica ante procedimientos dentales que requieran manipulación de la región gingival o periapical del diente o perforación de la mucosa oral.¹⁸

CAPÍTULO V

V. HIPÓTESIS

Los pacientes con endocarditis infecciosa que fallecen por esta causa son
añosos, con múltiples factores de riesgo y de carácter quirúrgico.

CAPÍTULO VI

VI. VARIABLES

Independiente

1- Mortalidad

Dependientes

2- Edad.

3- Sexo.

4- Comorbilidades

5- Tabaquismo

6- Manifestaciones clínicas.

7- Criterios quirúrgicos

8- Germen aislado.

9- Causa de muerte.

VI.1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Condición biológica que distingue al hombre de la mujer.	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	Años cumplidos.	Numérica
Comorbilidades	Patologías o condiciones que existían antes de la presentación de la enfermedad actual.	HTA DM2 ERC ACV Dispositivos intracardiacos Cardiopatía congénita Cardiopatía reumática Valvulopatía ICC	Nominal
Tabaquismo	Persona que usa o usaba cigarrillo o tabaco.	Usuario de cigarrillo o tabaco	Nominal
Manifestaciones clínicas	Conjunto de signos y síntomas que presenta un paciente por determinada enfermedad.	Fiebre persistente, artralgias, debilidad general. Disnea, tos Fatiga. Soplo cardiaco, anomalía neurológica.	Nominal

<p>Crterios quirúrgicos</p>	<p>Cuando el paciente cumple con uno o más de los siguientes factores.</p>	<p>-Insuficiencia cardiaca por insuficiencia mitral o aortica aguda grave con compromiso hemodinámico</p> <p>-Infección incontrolada</p> <p>-Vegetación mayor a 10mm en válvulas aorticas y mitral o fenómenos embólicos a pesar de tratamiento médico adecuado.</p>	<p>Nominal</p>
<p>Germen aislado</p>	<p>Agente patógeno de la endocarditis identificado por hemocultivo.</p>	<p>hemocultivo positivo (S. aureus, S. pneumoniae, S. viridans, enterococos, HACEK, otros.)</p> <p>hemocultivo negativo</p>	<p>Nominal</p>
<p>Mortalidad</p>	<p>Recuento de casos fallecidos durante la estancia hospitalaria.</p>	<p>Fallecimiento</p>	<p>Nominal</p>
<p>Causa de muerte</p>	<p>Evento final que llevo al deceso del paciente.</p>	<p>Sepsis, falla cardiaca y tromboembolismo pulmonar.</p>	<p>Nominal</p>

CAPÍTULO VII

VII. Material y métodos

VII.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal que se realizó con el objetivo de identificar las características clínicas y la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa ingresados en el hospital Salvador B. Gautier en el periodo 2017 a 2022.

VII.2. Área de estudio

Este estudio se realizó en el hospital Salvador B. Gautier, que está ubicado en el ensanche la fe del Distrito Nacional; delimitado al norte por la calle Gerard Pérez, al sur por la calle Alexander Fleming, al este por la calle 39 y al oeste por la calle Juan 23.

VII.3. Universo

Todos los pacientes ingresados en el departamento de cardiología con diagnóstico de endocarditis infecciosa desde 2017 hasta 2022.

VII.4. Muestra

Se tomaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

VII.5. Criterio

VII.5.1. De inclusión

- Pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa que por criterios de Duke tienen una endocarditis definitiva o probable.
- Pacientes mayores de 18 años.

VII.5.2. De exclusión

- Pacientes con endocarditis infecciosa descartada por criterios de Duke
- Pacientes con otra causa probable de sus manifestaciones clínicas y hallazgos ecocardiográficos.

- Pacientes cuyos expedientes clínicos se encuentren incompletos y cuyos datos sean imposibles de recuperar.
- Pacientes sin registro de resultado de ecocardiograma

VII.6. Instrumento de recolección de datos

Se realizó mediante un formulario de recolección de datos, que fue revisado y llenado cuidadosamente con la información obtenida de los expedientes.

VII.7. Procedimiento

Se extrajo la información necesaria a través del instrumento de recolección de datos para luego organizarse y archivarse digitalmente, para entonces plasmarse en tablas y gráficos. Se recolectó la información de los pacientes ingresados con endocarditis infecciosa de 2017 a 2022.

VII.8. Tabulación

Los datos encontrados fueron tabulados y graficados en Excel.

VII.9. Análisis

Se analizaron todos los datos recogidos a través del programa Epi-Info y Office Excel.

VII.10. Aspectos éticos

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).² El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante

esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

CAPÍTULO VIII

VIII. RESULTADOS

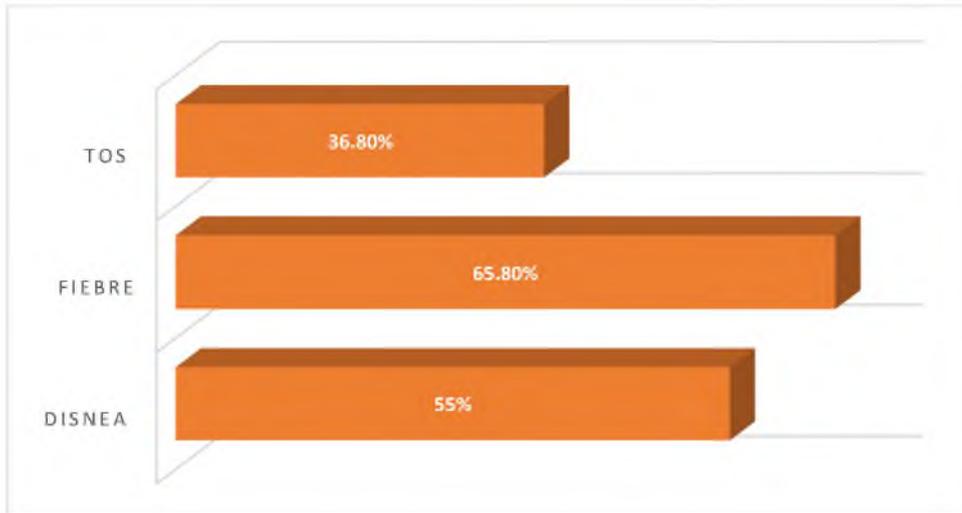
Se estudiaron un total de 39 pacientes. La edad promedio fue de 50.9 años \pm 17.56. El 74.4% eran del sexo masculino. Entre los antecedentes el 15.8% eran diabéticos, insuficiencia renal el 31.6%, algún evento cerebrovascular el 10.5%, insuficiencia cardiaca el 18.4%, presencia de algún dispositivo el 31.6%, cardiopatía reumática el 5.3%, cardiopatía congénita el 5.3%, hipertensión arterial el 68.4%, alguna valvulopatía el 21.1%, endocarditis previa el 5.3% y eran fumadores el 26.3%. (Tabla 1)

Tabla 1. Características Generales †		
	EI N=39	Valor P
Sexo (Masculino)	29 (74.4%)	NS
Edad (años) media \pm DE	50.9 \pm 17.5	NS
Factores de riesgo cardiovasculares		
- HTA	26 (68.4%)	1.038
- DM2	6 (15.8%)	0.01
- Tabaquismo	10 (26.3%)	1.846
- Insuficiencia cardiaca	7 (17.4 %)	0.615
- Evento cerebrovascular	4 (10.5%)	2.06
- Insuficiencia Renal	12 (31.6%)	1.385
- Dispositivos	12 (31.6%)	1.385
- Cardiopatía reumática	2 (5.3%)	0.923
- Cardiopatía congénita	2 (5.3%)	0.923
- Endocarditis previa	2 (5.3%)	0.923
- Valvulopatía	8 (21.1%)	NS

† Los valores más-menos son medias \pm DE. Se muestran números y porcentajes para variables categóricas y medias o medianas (con rangos intercuartílicos) para variables continuas. * No significancia $p > 0.05$

La fiebre fue el síntoma de presentación más frecuente 65.8% y disnea 55.3%.

Gráfico 1: endocarditis infecciosa según los síntomas.



El 100% tenía vegetaciones. Los cultivos estaban positivos solo un 33.3%, el principal germen encontrado fue *Staphylococcus aureus* en 15.8% y enterococos 5.2% (Gráfico 2). Válvula más afectada la mitral 33.3%, aorta 26% y tricúspide 20.5%, afectando mitral y aorta 14.5% (Gráfico 3). La mortalidad fue de 30.8% (Gráfico 4). La causa de muerte fue la insuficiencia cardíaca 50% y sepsis 42.9% (Gráfico 5). La mortalidad fue asociada a la no respuesta al tratamiento antibiótico o infección incontrolada en un 23% (chi-cuadrado 12.13, $P < 0.001$).

Gráfico 2: endocarditis infecciosa según el hemocultivo.

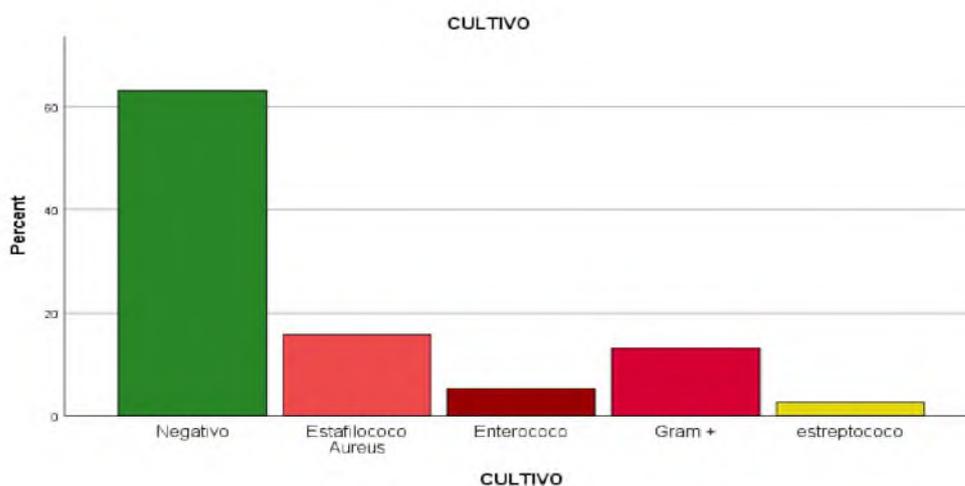


Grafico 3: Endocarditis infecciosa según la valvula afectada y su relacion con la mortalidad.

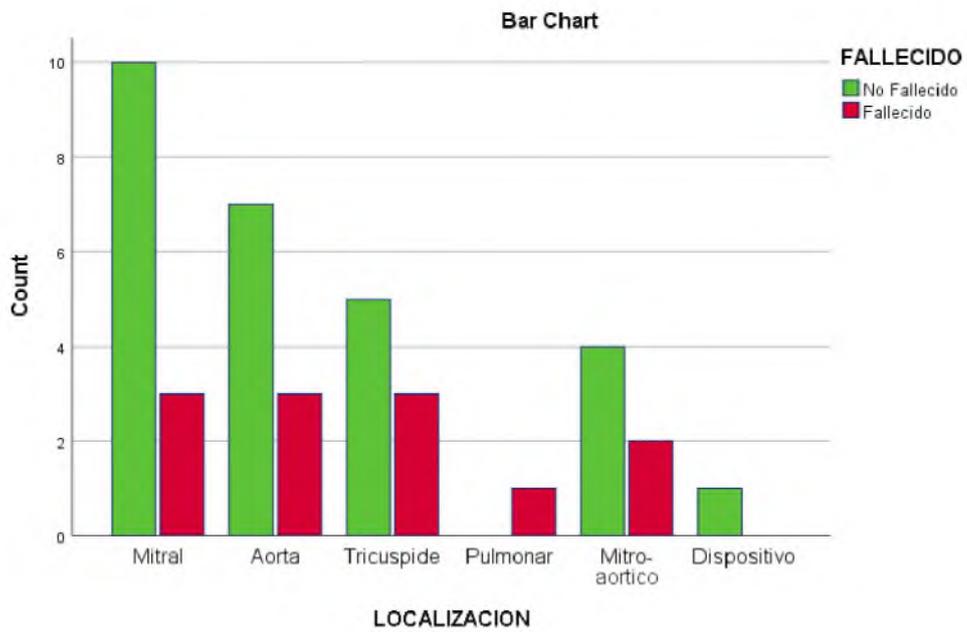


Gráfico 4: Endocarditis infecciosa según la mortalidad.

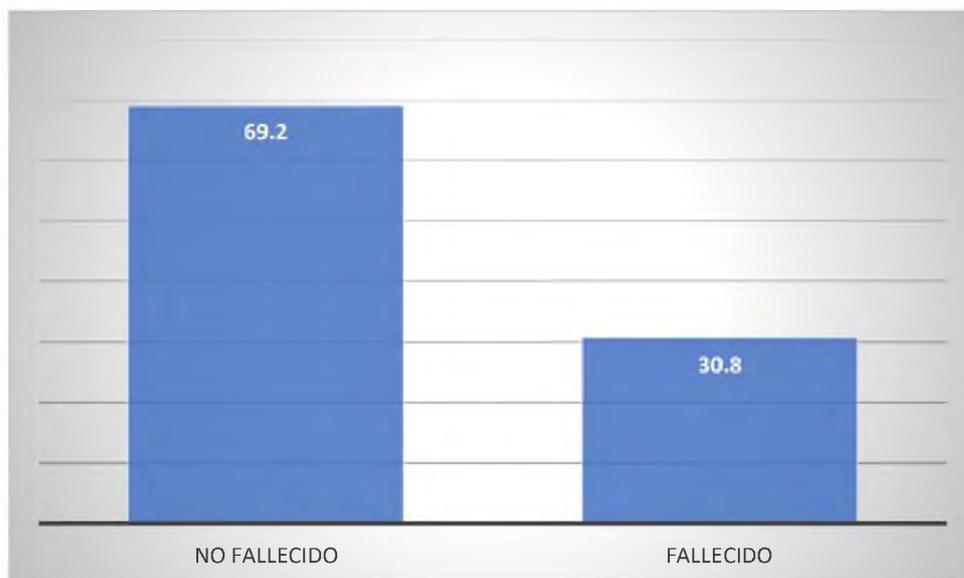


Gráfico 5: Endocarditis infecciosa según la causa de muerte.

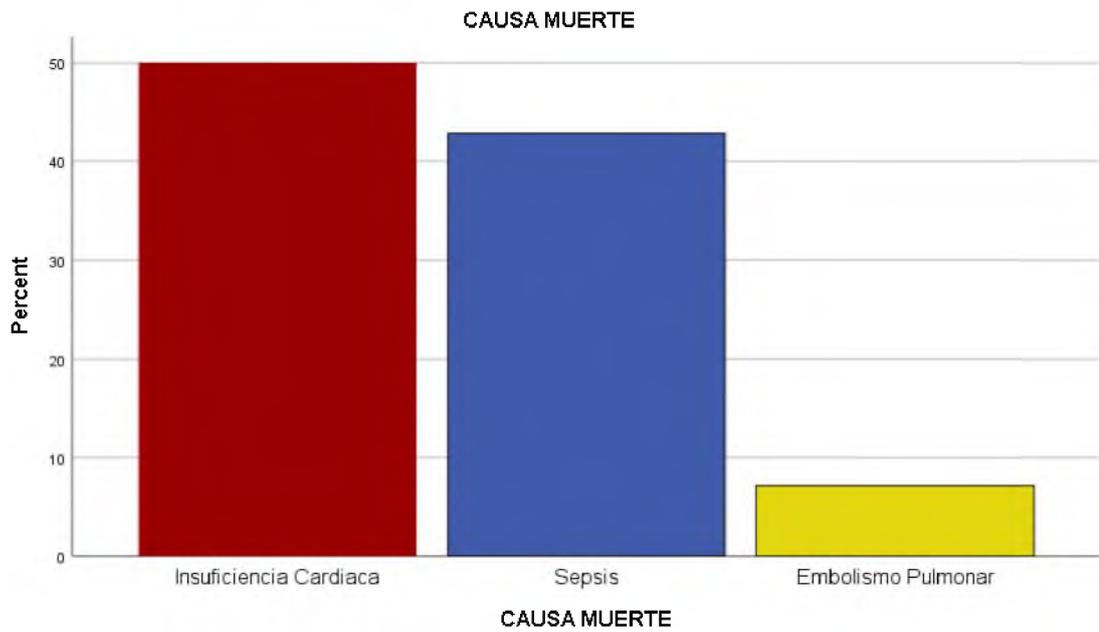


Gráfico 6: Endocarditis infecciosa según criterios quirúrgicos asociados a la mortalidad.



CAPÍTULO IX

IX. DISCUSIÓN

Según los datos obtenidos el sexo masculino fue el más afectado que se correlaciona con todos los estudios revisados, la edad promedio fue de 50.9 años lo cual se relaciona con lo encontrado por Cruz y Marin.

Dentro de los factores de riesgo los más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la insuficiencia renal, la presencia de algún dispositivo y el tabaquismo, lo cual se pudo establecer en el estudio por Ferrer y Cruz. La disnea y la fiebre fueron los síntomas de presentación predominantes que fueron más frecuentes que lo encontrado por Ferrer.

Los cultivos estaban positivos solo el 33 por ciento y el germen más encontrado fue *Staphylococcus aureus* que fue similar pero menor a lo establecido en el metaanálisis de Noubiap. La válvula más afectada fue la mitral que difiere de lo referido por Melaku en su metaanálisis donde la combinación de válvulas aórtica y mitral fue lo más prevalente.

La mortalidad fue de un 30.8 por ciento y la principal causa de muerte fue la falla cardíaca. Dentro de los criterios quirúrgicos la infección incontrolada fue el factor de riesgo más asociado a la mortalidad. Estos datos son similares, aunque con una mortalidad mayor, a la encontrada en el metaanálisis de Noubiap que fue de un 22.6 por ciento y en el metaanálisis de Melaku donde la mortalidad rondó entre un 20 y un 37 por ciento siendo la presencia de criterios quirúrgicos pero que no se operaron la principal causa de mortalidad.

CAPÍTULO X

X. CONCLUSIONES

La edad media de los pacientes estudiados fue de 50.9 años \pm 17.56, de ellos el 74.4 por ciento pertenecían al sexo masculino. Las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión arterial, seguida por la insuficiencia renal, presencia de algún dispositivo el 31.6 por ciento y el 26.3 por ciento de los pacientes eran fumadores.

La fiebre y la disnea fueron los principales síntomas de presentación.

No se encontraron significancia estadística relacionados entre la mortalidad y hemocultivo positivo o negativo, tampoco entre la válvula afectada.

La principal causa de muerte fue la insuficiencia cardiaca y la sepsis.

De los criterios quirúrgicos establecidos como es la vegetación mayor a 10mm o fenómenos embólicos, desarrollo de insuficiencia cardiaca y la infección no controlada, solo esta última alcanzó significancia estadística al relacionarse con la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa.

CAPÍTULO XI

XI. RECOMENDACIONES

En base al estudio realizado, formulamos las siguientes recomendaciones:

- Creación de un registro nacional obligatorio en el que se reporte la incidencia de endocarditis infecciosa, tratamiento elegido para los mismos y aparición o no de complicaciones, esto a fin de poder crear estadísticas.
- Creación de una guía nacional de endocarditis infecciosa que permita brindar un mejor servicio a nuestros pacientes, más oportuno en su diagnóstico y un tratamiento más unificado.
- Equipar los hospitales con ecocardiogramas y reactivos para hemocultivos con personal especializado para la toma adecuada de las muestras para establecer un diagnóstico más certero y así ofrecer el tratamiento más adecuado a nuestros pacientes.
- Mejorar la accesibilidad a centros con equipo quirúrgico para tratar las complicaciones de los pacientes con endocarditis y brindar un servicio quirúrgico a tiempo cuando se amerite.
- Orientar a la población sobre el cese de tratamiento antibiótico empírico no justificado que lleva a la resistencia antibiótica.
- Realizar trabajos similares a este a mayor escala, multicéntrico y prospectivo.

CAPÍTULO XII

XII. REFERENCIAS

1. Guadalajara, J. Cardiología, Méndez Editores: 2006; pag. 617-643.
2. Murdoch D, Corey G, Hoen B, Miró J, Fowler V, Bayer AS, et al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century The. Arch Intern Med. 2009;169(5):463. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603
3. Badour et al, Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications, Circulation Volume 132, Issue 15, 13 October 2015; Pages 1435-1486 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
4. Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R. O., & Braunwald, E. *Braunwald Tratado de cardiología: Texto de medicina cardiovascular*, 11va Ed, Elsevier. Madrid: 2019.
5. Cruz, Marin y Migueles, Endocarditis Infecciosa en Hospital de Talca, período 1998 – 2015. Rev Chil Cardiol 2018; 37: 26-31
6. Talha et al, Temporal Trends of Infective Endocarditis in North America From 2000 to 2017—A Systematic Review. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab479>.
7. Ferrer C, Fu M, Espíritu N, Parhuana A. Características clínicas y epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014-2019. An Fac med. 2020;81(4):404-9. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i4.19503>.
8. Noubiap JJ, Nkeck JR, Kwondom BS, Nyaga UF. Epidemiology of infective endocarditis in Africa: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 1 de enero de 2022;10(1):e77-86.
9. Abegaz TM, Bahagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 12 de diciembre de 2017;17:291.

10. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and Regional Burden of Infective Endocarditis, 1990–2010: A Systematic Review of the Literature. *Glob Heart*. 1 de marzo de 2014;9(1):131-43.
11. Conde-Mercado JM, Camacho-Limas CP, Quintana-Cuellar M. Endocarditis infecciosa. *Rev Hosp Jua Mex* 2017; 84(3): 143-166.
12. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcome in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*.2008;300:1317.
13. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation*. 2008;117:2776.
14. Sun BJ, Choi SW, Park KH, et al. Infective endocarditis involving apparently structurally normal valves in patients without previously recognized predisposing heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:307.
15. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: a three center experience. *Circulation*. 2010;121:892.
16. Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2011;170:1111.
17. Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:151.
18. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de la endocarditis infecciosa, Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2016;**69(1)**:69.e1-e49.
19. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 14 de octubre de 2019;40(39):3222-32.

20. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:46.
21. Peña, Bello y Pimentel. Comportamiento de la endocarditis infecciosa hospital Dr. Salvador B. Gautier. *Acta Médica Dominicana*, VOL 31, No. 2, Jul. - Dic. 2011.
22. Benito N, Miro J, de Lazzari E, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med.* 2009;150:586.
23. Lim CP, Ho KL, Tan TT, et al. Infected coronary artery pseudoaneurysm after repeated percutaneous coronary intervention. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:e17.
24. Eudailey K, Lewey J, Hahn RT, George I. Aggressive infective endocarditis and the importance of early repeat echocardiographic imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:e26–8.
25. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, Mueller S, Plass A, Mueller L, Bartel T, Wolf F, Alkadhi H. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:436–44.
26. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, Flinck A, Lamm C, Olaison L, Svensson G. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol.* 2012;22:2407–14.
27. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsio A, Ackerholm P, Andersson R, Olaison L. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis.* 2008;47:23–30.

28. Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, Goldstein SA. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid (EMBOLISM) pilot study. *Circulation*. 2009;120:585–91.
29. Duval X, lung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, Lepage L, Laissy JP, Wolff M, Leport C. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med*. 2010;152:497–504, W175.
30. Okazaki S, Yoshioka D, Sakaguchi M, Sawa Y, Mochizuki H, Kitagawa K. Acute ischemic brain lesions in infective endocarditis: incidence, related factors, and postoperative outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:155–62.
31. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633–8.
32. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, Messika-Zeitoun D, Alexandra JF, Mourvillier B, Laissy JP, Leport C, lung B, Duval X. Infective endocarditis with symptomatic cerebral complications: contribution of cerebral magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:327–36.
33. Hess A, Klein I, lung B, Lavallee P, Ilic-Habensus E, Dornic Q, Arnoult F, Mimoun L, Wolff M, Duval X, Laissy JP. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:1579–84.
34. lung B, Klein I, Mourvillier B, Olivot JM, Detaint D, Longuet P, Ruimy R, Fourchy D, Laurichesse JJ, Laissy JP, Escoubet B, Duval X. Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:703–10.

35. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonier L, Casalta JP, Gouriet F, Riberi A, Avierinos JF, Collart F, Mundler O, Raoult D, Thuny F. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2374–82.
36. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, Bandera F, Tascini C, Menichetti F, Dierckx RA, Signore A, Mariani G. Added value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med*. 2012;53:1235–43.
37. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH, Tong DC, Steckelberg JM, Baltimore RS, Shulman ST, Burns JC, Falace DA, Newburger JW, Pallasch TJ, Takahashi M, Taubert KA. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005;111:e394–e434.
38. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, Fernandez C, Mancini L, Sanz O, Sanmartin JV, Stoermann W. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1489–95.
39. Gavalda J, Len O, Miro JM, Munoz P, Montejo M, Alarcon A, Torre-Cisneros J, Pena C, Martinez-Lacasa X, Sarria C, Bou G, Aguado JM, Navas E, Romeu J, Marco F, Torres C, Tornos P, Planes A, Falco V, Almirante B, Pahissa A. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med*. 2007;146:574–9.

40. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J, Gurgui M, Pena C, De Alarcon A, Ruiz J, Vilacosta I, Montejo M, Vallejo N, Lopez-Medrano F, Plata A, Lopez J, Hidalgo-Tenorio C, Galvez J, Saez C, Lomas JM, Falcone M, De la Torre J, Martinez-Lacasa X, Pahissa A. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1261–8.
41. Pericas JM, Cervera C, Del Rio A, Moreno A, Garcia de la Maria C, Almela M, Falces C, Ninot S, Castaneda X, Armero Y, Soy D, Gatell JM, Marco F, Mestres CA, Miro JM. Changes in the treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus gentamicin to ampicillin plus ceftriaxone. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O1075-83.
42. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta JP, Milandre L, Brahim A, Nadji G, Riberi A, Collart F, Renard S, Raoult D, Habib G. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 2007;28:1155–61.
43. Neurological Complications of Infective Endocarditis [Internet]. [citado 5 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813>.
44. Katz LH, Pitlik S, Porat E, Biderman P, Bishara J. Pericarditis as a presenting sign of infective endocarditis: two case reports and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2008;40:785–91.
45. Regueiro A, Falces C, Cervera C, Del Rio A, Pare JC, Mestres CA, Castaneda X, Pericas JM, Azqueta M, Marco F, Ninot S, Almela M, Moreno A, Miro JM. Risk factors for pericardial effusion in native valve infective endocarditis and its influence on outcome. *Am J Cardiol*. 2013;112:1646–51.

CAPÍTULO XIII

XIII. Anexos

XIII.1 Cronograma

Descripción	Mes	Año
Selección del tema	Septiembre	2022
Revisión, análisis y obtención de referencias bibliográficas	Octubre – Diciembre	2022
Elaboración del anteproyecto	Enero	2023
Sometimiento y Aprobación del anteproyecto	Enero-Febrero	2023
Revisión de expedientes y llenado de instrumento de recolección	Marzo	2023
Tabulación y análisis de datos	Abril	2023
Redacción y revisión del informe final	Abril-mayo	2023
Encuadernación	Junio	2023
Presentación de tesis	Junio	2023

XIII.2 Instrumento de recolección de datos.



Hospital Salvador B. Gautier
Departamento de Cardiología



Factores asociados a la mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa ingresados en el Hospital Salvador B. Gautier, periodo de 2017 a 2022.

Datos generales:

Edad: _____ Sexo: _____ Record : _____ fecha de ingreso: _____, fecha de egreso/deceso: _____

1. Comorbilidades:

	Si/No
Diabetes mellitus	
Cardiopatía isquémica	
Cardiopatía reumática	
Cardiopatía congénita	
Hipertensión arterial	
Insuficiencia cardíaca	
ERC	
Dispositivos intracardiacos	
Valvulopatía	

2. **Tabaquismo** ? si _____ no _____

3. Síntomas de presentación:

- Disnea _____ Fatiga _____ fiebre _____
- Tos _____ Dolor torácico _____ hiporexia _____

4. Criterios quirúrgicos:

ICC si ___ no ___

Vegetación mayor a 10mm si ___ no ___

Infección incontrolada si ___ no ___

Uno o mas episodios embólicos a pesar de tratamiento inicial si ___ no ___

5. Tratamiento antibiótico:

Especificar:

hubo cambio en la antibioterapia inicial?

5. Otras complicaciones:

IRA ___ Complicaciones neurológicas ___
Especificar: _____, TEP ____, TVP _____

6. Hallazgos ecocardiográficos:

RM ____, RAo ____, RT ____, RP ____: moderada: _____ severa: _____
FEVI: _____ rotura de cuerda ____, tamaño de la vegetación _____

Germen: _____

Falleció? Si ___ no _____.

XIII.3 Costos y recursos

Humanos			
Sustentante; uno		Asesores: dos, un metodológico y un clínico	
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	240.00	720.00
Lápices	5 unidades	10.00	50.00
Borrador	1 unidad	5.00	5.00
Sacapuntas	1 unidad	15.00	15.00
Lapiceros	6 unidades	30.00	180.00
Corrector	1unidad	75.00	75.00
Información			
Libros, Revistas, Artículos en línea, Otros documentos			
Económicos			
Papelería (copias)			2,000.00
Impresiones			7,000.00
Encuadernación			2000.00
Empastado			6,000.00
Alimentación y Transporte			6,000.00
Imprevistos			7,000.00
Total			31,045.00

*Todos los costos de la investigación serán cubiertos por la sustentante

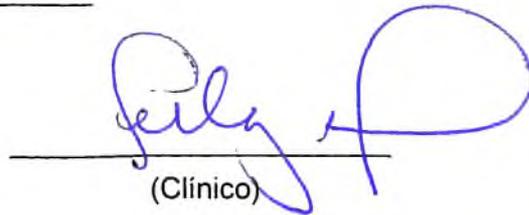
XIII.4 Evaluación

Sustentante:

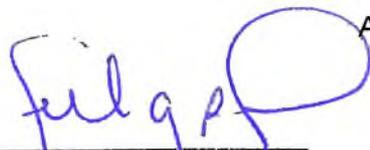

Aníbal

Asesores:

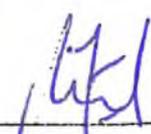

William Duke
(Metodológico)


(Clínico)

Autoridades:


Dr. Fulgencio Severino
Coordinador de la Residencia.


Dr. Fulgencio Severino
Jefe del Departamento.


Dr. Pascal Núñez
Jefe de Enseñanza.


Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora Unidad de posgrado
y Residencias médicas


Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud



Fecha de presentación:

20/6/2023

Calificación:

95