



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"**

TESIS

**"ENDOCARDITIS INFECCIOSA ASOCIADA A DISPOSITIVOS
CARDIOVASCULARES IMPLANTABLES"**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dr. Luis Rodrigo González Azuara.

Ciudad de México, Julio 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

**“ENDOCARDITIS INFECCIOSA ASOCIADA A DISPOSITIVOS
CARDIOVASCULARES IMPLANTABLES”**

PRESENTA:

**DR. LUIS RODRIGO GONZALEZ AZUARA.
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS:

**DR. GABRIEL ISRAEL SOTO NIETO.
MEDICO ADCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**



MEXICO, D.F. JULIO 2014

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

DR. GABRIEL ISRAEL SOTO NIETO.
MEDICO ADCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

DR. LUIS RODRIGO GONZALEZ AZUARA.
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por el apoyo y comprensión incondicional, sin ustedes esto sería imposible.

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, por dejarme cumplir este sueño.

Al Dr. José Fernando Guadalajara, por su enseñanza y ejemplo que me ha inspirado a llegar a este Instituto y convertirme en Cardiólogo.

Al Dr. Gabriel Soto, por brindarme su apoyo y paciencia en la realización de este trabajo.

A mis amigos y compañeros por su constante estímulo.

INDICE

	Pagina
RESUMEN	6
MARCO TEORICO	7
INTRODUCCION	7
EPIDEMIOLOGIA	7
FACTORES DE RIESGO	8
MICROBIOLOGIA	9
PATOGENESIS	10
FACTORES DEL DISPOSITIVO	11
FACTORES MICROBIOLÓGICOS	11
FORMACION DE BIOPELICULA (BIOFILM)	12
MANIFESTACIONES CLINICAS	13
DIAGNOSTICO	15
CRITERIOS DE DUKE	17
COMPLICACIONES	22
JUSTIFICACION	23
OBJETIVOS	24
VARIABLES	25
TIPO DE ESTUDIO	26
METODOLOGIA	26
TAMAÑO DE LA MUESTRA	27
CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
CRITERIOS DE INCLUSION	27
CRITERIOS DE EXCLUSION	27
ANALISIS ESTADISTICO	27
ASPECTOS ETICOS	28
RESULTADOS	29
DISCUSION	37
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	40
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFIA	42
ABREVIATURAS	46

RESUMEN

ENDOCARDITIS INFECCIOSA ASOCIADA A DISPOSITIVOS CARDIOVASCULARES IMPLANTABLES

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa del endocardio, que afecta frecuente a las válvulas, cuerdas tendinosas, el endocardio mural o los grandes vasos y es producida por una gran variedad de microorganismos. Los criterios de Duke establecen un diagnóstico definitivo, basado no solo en criterios histológicos, sino también en criterios clínicos para establecer el diagnóstico.

Justificación: En México no existe información en cuanto a la epidemiología, las características clínicas, complicaciones y pronóstico de este grupo de pacientes.

Objetivo: Analizar las características demográficas, clínicas y mortalidad en los pacientes con EI asociada a dispositivos cardiovasculares implantables (DCI) hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Material y métodos: Se revisó la información contenida en los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2013, recopilando los datos de los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa EI asociada a DCI.

Resultados: La EI asociada a DCI fue diagnosticada en 16 pacientes 0.8% de un total de una cohorte de 1871 pacientes a los cuales se implanto algún DCI. El 56.4% fueron hombres. La principal comorbilidad fue Hipertensión arterial sistémica (HAS) 62.5%. Las 2 manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre en el 93.8% y pérdida de peso 18%. El agente patógeno aislado en la mayoría de los casos fue: *Staphylococcus aureus* 37% seguido de Estafilococos coagulasa negativa 37%, *Candida albicans* 18%, y *Klebsiella pneumoniae* 9%. El 87% de los pacientes tuvo indicación quirúrgica, al 100% se les practico evento quirúrgico, el hallazgo más frecuente fue vegetaciones en el 75%. La mortalidad de EI asociada a DCI en esta serie fue del 12.5%

Conclusiones: La prevalencia de EI asociada a DCI en nuestro estudio fue del 0.8%, menor a la reportada por la literatura. Las principales manifestaciones clínicas de endocarditis fueron fiebre y pérdida de peso, la fuente más común de infección fue la piel. El ecocardiograma transesofágico (TE) mostro mayor sensibilidad para la detección de endocarditis. La mortalidad de endocarditis asociada a DCI en esta serie fue similar reportada en otras series.

Palabras clave: ***endocarditis infecciosa, marcapasos, desfibrilador automático implantable.***

MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa del endocardio, que afecta más frecuente a las válvulas, pero también puede afectar los defectos septales, las cuerdas tendinosas, el endocardio mural o los grandes vasos y es producida por una gran variedad de microorganismos. Las lesiones más frecuentes son las vegetaciones que se forman y crecen a través de la colonización por gérmenes de agregados de fibrina y plaquetas, el denominado trombo fibrinoplaquetario. ⁽¹⁾⁽²⁾

En las ultimas 5 décadas los dispositivos electrónicos de estimulación cardiaca se han convertido en parte importante del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares mejorando notablemente la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de endocarditis infecciosa es de 3.6/100,000 personas/año, con un aumento progresivo en relación con la edad. La relación hombre mujer es 2:1 y la mortalidad intrahospitalaria es del 16% (rango de 11 – 26). ⁽³⁾

En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre enero de 1995 y enero del 2013 se han colocado 1871 DCI de los cuales 1649 fueron marcapasos definitivos (MCD) y 222 fueron desfibriladores automáticos implantables (DAI). La endocarditis relacionada a DEEC es conocida desde los años 70s, en México no se cuentan con datos epidemiológicos sobre la incidencia de dicha patología sin embargo la literatura dice que la tasa de infección relacionada a DCI se encuentra entre el 0.13% - 19.9% de los cuales la endocarditis representa el 10% de las infecciones ya que la mayoría de los procesos infecciosos se limitan a la bolsa del Marcapaso. ^{(4) (5)}

FACTORES DE RIESGO

En el adulto se encuentran lesiones cardíacas preexistentes en 60 a 75% de los casos y en pacientes con abuso intravenoso de drogas, situación cada vez más frecuente en nuestro país y que se puede encontrar hasta en un 40% de los casos. Las condiciones predisponentes más frecuentes son: 1.- Prótesis valvular, 2.- Válvula nativa con secuela de valvulopatía reumática, 3.- Cardiopatías congénitas, 4.- Valvulopatía no reumática, 5.- Procedimiento médicos invasivos.

Los factores de riesgo relacionados a endocarditis en pacientes con DCI reportados en la literatura son: 1.- La inmunosupresión (disfunción renal y el uso de corticosteroides); 2.- Anticoagulación oral; 3.- Enfermedades coexistentes del paciente (Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiencia Cardíaca, Insuficiencia Renal);

4.- Factores peri procedimiento, incluyendo la falta de administración profiláctica de antimicrobianos; 5.- La revisión del dispositivo / reemplazo; 6.- La cantidad de dispositivos; 7.- La experiencia del operador; y 8.- La presencia de hemocultivos positivos. ⁽⁶⁾

MICROBIOLOGIA

La mayor parte de las infecciones son causadas por Especies de estafilococos representando el 60% a 80% de los casos en la mayoría series publicadas (Figura 1). Una variedad de *Staphylococcus coagulasa-negativo* (SCN) ha sido descrita como causa de infección. A si mismo se han reportado casos de infecciones polimicrobianas. ⁽⁷⁾

La prevalencia de resistencia a la oxacilina entre cepas de estafilococos es frecuente y debe influir en las decisiones de terapia empírica. Especies de *Corynebacterium*, *Propionibacterium acnes*, Bacilos Gram-negativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, y especies de *Candida* representan una minoría de las infecciones. Los hongos distintos de *Candida* y micobacterias no tuberculosas rara vez se identifica como patógenos en la infección. ⁽⁸⁾

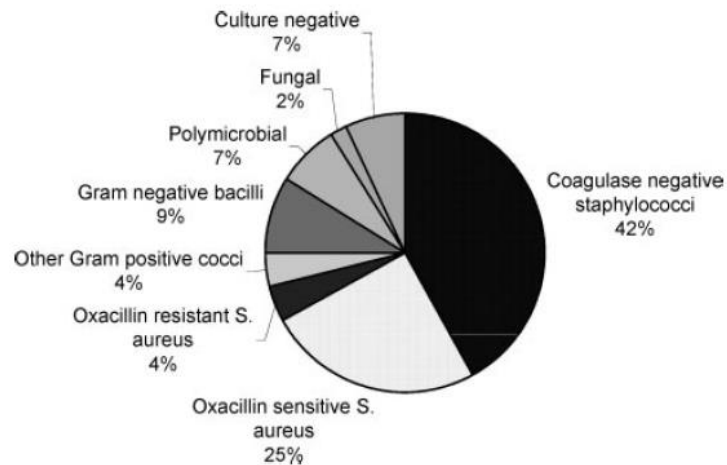


Figure 1. Microbiology of PPM/ICD infections (n=189). From Sohail et al,³⁸ with permission.

PATOGENESIS

El inicio del proceso infeccioso puede deberse a la contaminación de la bolsa del dispositivo en el momento de la implantación, manipulación quirúrgica subsecuente ó a la exteriorización del generador o los electrodos a través de la piel. La infección de la bolsa de marcapasos se puede diseminar a lo largo de la porción intravascular del electrodo involucrando la porción intracardiaca del DCI. Alternativamente la porción intracardiaca del electrodo puede infectarse como resultado de siembra hematogena durante un episodio de bacteriemia y fungemia secundario a un proceso infeccioso a distancia. ⁽⁶⁾

La EI asociada a DCI es el resultado de la interacción entre el dispositivo, el microbio, y el anfitrión. La unión inicial de bacterias en el DCI está mediada por propiedades físico - químicas, tales como la hidrofobicidad, la tensión superficial y

carga electrostática de la superficie de plástico del dispositivo. Un mecanismo importante de infección por vía hematológica particularmente por cocos Gram positivos es la adhesión o absorción de bacterias por células que endotelizan los dispositivos. ⁽⁶⁾

FACTORES DEL DISPOSITIVO

Algunos factores relacionados con el dispositivo que pueden afectar la adhesión bacteriana son el tipo de polímero plástico, la forma y la irregularidad de su superficie. Los Polímeros de plástico que cubren los dispositivos, así como los agentes patógenos que se adhieren a ellos, son hidrófobos; a mayor grado de hidrofobicidad, mayor adherencia. El cloruro de polivinilo favorece más la adhesión que el Teflón (DuPont, Wilmington, Del), el polietileno más que el poliuretano, la silicona más de politetrafluoroetileno y látex más que la silicona; algunos metales (por ejemplo, acero inoxidable) favorecen mayor adherencia que otros (por ejemplo, titanio). Una superficie irregular del dispositivo favorece la adhesión microbiana respecto de una superficie lisa. ⁽⁹⁾

FACTORES MICROBIOLÓGICOS

La fijación inicial bacteriana es mediada por propiedades fisicoquímicas y se acompaña simultáneamente por la interacción entre las adhesinas de superficie bacteriana con áreas descubiertas del dispositivo.

Algunas bacterias como los SCN pueden adherirse directamente a los polímeros de plástico sobre la superficie del dispositivo a través de mecanismos similares a los de la fibrina o a través de un polisacárido capsular (polisacárido / adhesina). ⁽¹⁰⁾

FORMACION DE BIOPELICULAS (Biofilm).

La acumulación subsecuente de bacterias en la superficie del dispositivo requiere de la producción del polisacárido intercelular adhesina, el cual está fuertemente asociado con la superficie celular de estafilococos y media adhesión de célula a célula. ⁽¹¹⁾

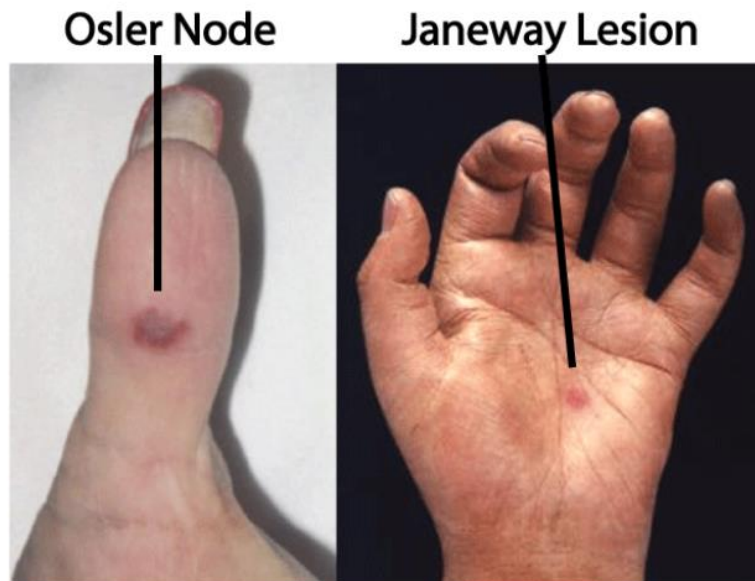
Las capas de bacterias en la superficie de un dispositivo implantado están encerradas en este lodo extracelular y constituyen una biopelícula. La biopelícula se define como una comunidad de 1 o más especies microbianas que están firmemente unidas entre sí asociadas a la superficie, confinadas en una matriz polimérica extracelular que las mantiene unidas. Los microorganismos que componen el biofilm son más resistentes a los antibióticos y las defensas del huésped, tal vez como resultado de la matriz extracelular densa que los mantiene.

⁽¹¹⁾

MANIFESTACIONES CLINICAS

La presentación de la endocarditis infecciosa, suele dividirse en: los hallazgos asociados a la extensión intracardiaca de la infección y manifestaciones extra cardiacas. El signo y síntoma más frecuente es la fiebre, sin embargo, esta puede estar ausente, sobre todo en pacientes con insuficiencia cardiaca, desnutrición severa, insuficiencia renal o hepática crónica. Los casos de endocarditis infecciosa de válvulas protésicas, se puede manifestar de una forma más insidiosa, con fiebre de baja intensidad, o de forma aguda con fiebre elevada y estado toxico.

Otros síntomas comunes son: anorexia, pérdida de peso y diaforesis nocturna. Entre los signos a la exploración física se describen: la aparición o modificación de un soplo cardiaco previo, petequias en piel y conjuntivas o mucosa oral, nódulos de Osler, lesiones de Janeway y otros signos asociados a embolismo periférico (cuyas manifestaciones se deben al órgano afectado).



En la endocarditis infecciosa derecha, no suelen presentarse embolismos ni fenómenos vasculares periféricos, predominando únicamente los hallazgos pulmonares. ⁽¹²⁾

Las infecciones asociadas a los DCI pueden presentarse como diferentes síndromes. En la mayoría de los casos están presentes cambios inflamatorios a nivel de la bolsa del generador, erosión cutánea con exposición del generador y / o los electrodos.

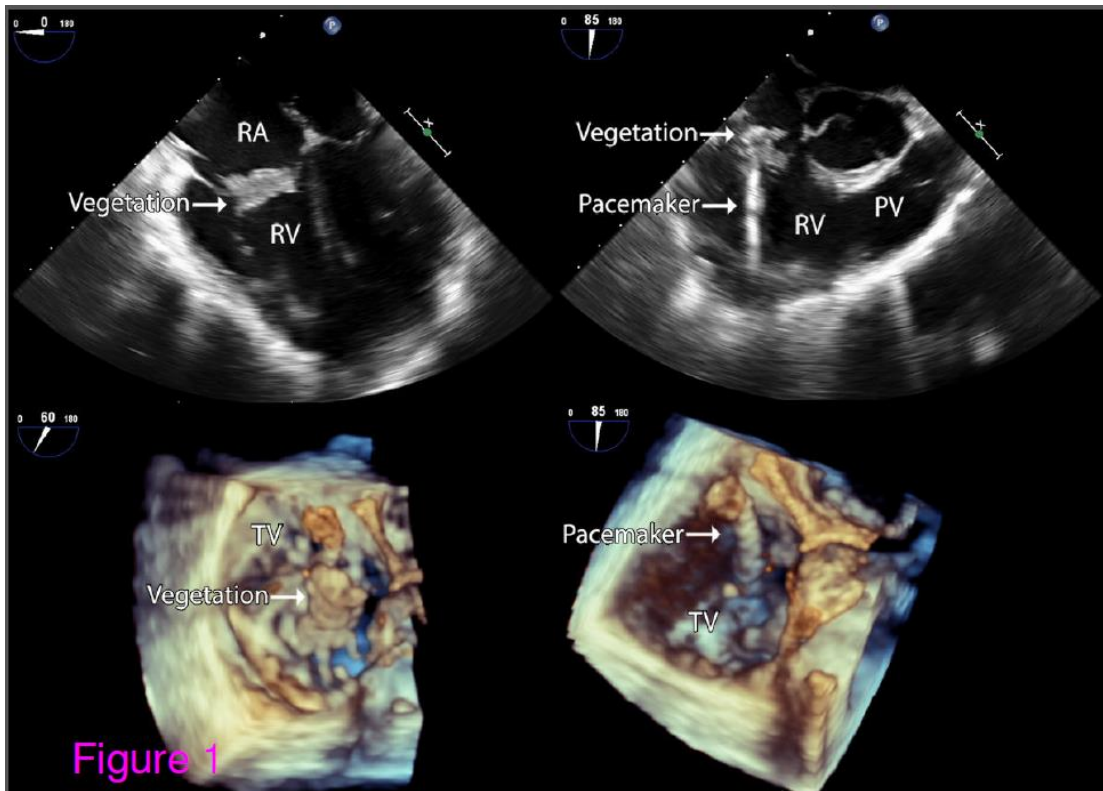
Estos cambios locales, a menudo acompañados de dolor o malestar, que por lo general provoca que los pacientes a busquen atención médica. La fiebre y otros signos de toxicidad sistémica con frecuencia están ausentes, algunos pacientes

presentan síntomas vagos que incluyen ataque al estado general, fatiga, anorexia, o disminución de la capacidad funcional. ⁽⁶⁾

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa solo puede realizarse con seguridad absoluta mediante la demostración del germen o con la histología específica de las vegetaciones o del material embólico. Debido a la necesidad de un diagnóstico lo más precoz posible, en la mayoría de los casos dicho diagnóstico se realiza en base a la clínica y paraclínica. ⁽¹⁾

En muchos pacientes, las manifestaciones clínicas características pueden estar ausentes, por lo que ha sido preciso establecer una serie de criterios diagnósticos que reúnan una sensibilidad y especificidad adecuadas. Los datos y parámetros valorados en los criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa son de tres tipos: clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos.



En 1881, Von Reyn et al propusieron unos criterios diagnósticos estrictos basados fundamentalmente en datos clínicos y microbiológicos, que se utilizaron hasta la introducción en 1994, por Durack et al, de los criterios de Duke. Los criterios de Duke establecen un diagnóstico definitivo, basado no solo en criterios histológicos, sino también en criterios clínicos para establecer el diagnóstico de endocarditis. Las ventajas de esta clasificación son la inclusión entre los criterios, diagnósticos, la adicción a drogas por vía parenteral y los hallazgos del ecocardiograma. Por tanto, la sensibilidad alcanzada es mayor sin haber perdido especificidad. Entre los hallazgos ecocardiográficos, solo 3 se consideran criterios mayores: vegetaciones claras, abscesos perianulares o dehiscencia protésica nueva; otras alteraciones sugestivas pero distintas a estas 3 se consideran criterios menores. Entre los

criterios menores se incluye también la evidencia serológica de infección activa por gérmenes que típicamente causan endocarditis. ⁽¹⁾ ⁽¹³⁾

En el año 2000 se realizó una modificación a los criterios de Duke, que son los que actualmente se utilizan para el diagnóstico de endocarditis, con un valor predictivo negativo muy elevado (superior al 98%) con una especificidad del 95%. ⁽¹²⁾ ⁽¹⁴⁾

CRITERIOS DE DUKE

1. DEFINITIVA:

1.1. Criterios *patológicos*:

1.1.1. Microorganismos demostrados en la vegetación por cultivo o histología en un émbolo periférico o en un absceso intracardiaco.

1.1.2. Vegetación o absceso intracardiaco confirmados por histología.

1.2. Criterios *clínicos*:

1.2.1. Dos criterios mayores.

1.2.2. Un criterio mayor y tres menores.

1.2.3. Cinco criterios menores.

2. **POSIBLE:** hallazgos sugestivos de endocarditis que no cumplen los criterios de endocarditis definitiva.

2.1. Criterios **clínicos:**

2.1.1. Un criterio mayor y uno menor.

2.1.2. Tres criterios menores.

3. **NO CONFIRMADA:** existencia de alternativas al diagnóstico de EI; **O** resolución del síndrome de EI con 4 días de tratamiento antibiótico **O** ausencia de hallazgos patológicos que confirmen EI en cirugía o autopsia, tras 4 días de tratamiento antibiótico **O** ausencia de criterios para EI posible.

CRITERIOS MAYORES:

1. Hemocultivos positivos para EI.

1.1. Microorganismos típicos de EI en dos hemocultivos separados.

1.1.1 *Streptococo Viridans*.

S. Bovis.

HACEK.

1.1.2. *S. Aureus* o *Enterococcus* adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario.

1.2. Hemocultivos persistentes positivos.

1.2.1. Hemocultivos extraídos con más de 12 horas de separación.

1.2.2. La totalidad de tres, o la mayoría de cuatro o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el último haya al menos una hora.

1.2.3. Hemocultivo positivo único a *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos IgG anti-phase 1 >1:800.

2. Evidencia de afectación endomiocárdica.

2.1. Ecocardiograma positivo.

2.1.1. Vegetación en válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet, o sobre dispositivos protésicos en ausencia de otra explicación anatómica.

2.1.2. Absceso.

2.1.3. Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica.

2.1.4. Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente).

2.1.5. Se recomienda eco transesofágica en pacientes con válvula protésica, considerado al menos como “posible IE” por los criterios clínicos, o en EI complicada por absceso paravalvular.

CRITERIOS MENORES

1. Predisposición. Una cardiopatía predisponente o ser ADVP.
2. Fiebre > 38°C.

3. Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares, sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide).
5. Ecocardiograma: sugestivos de EI sin alcanzar los criterios mayores antes mencionados.

Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores) o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo que produce EI. Se excluyen hemocultivos únicos positivos a *Staphylococcus coagulasa-negativo* and organismos que no causan endocarditis. ⁽¹⁴⁾

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la endocarditis infecciosa se pueden dividir en: las relacionadas a la extensión de la infección local, embolicas, por infección metastasica y por complejos inmunes. ⁽¹³⁾

Las complicaciones cardiacas son más frecuentes y ocurren con una incidencia de un 30 a un 50% y entre ellas se encuentran: insuficiencia cardiaca, absceso perivalvular, insuficiencia valvular, pericarditis o fistulas intracardiacas.

La embolización sistémica es una complicación común de la endocarditis infecciosa izquierda y rara vez se presenta en la derecha, en la que los embolismos a pulmón con formación de abscesos son más frecuentes. ⁽¹⁵⁾

Los émbolos consisten en fragmentos de vegetaciones que pueden ocluir o lesionar cualquier vaso sanguíneo, tanto en la circulación arterial pulmonar como la sistémica, como resultado, los émbolos pueden producir: un evento vascular cerebral (EVC), amaurosis, gangrena de extremidades, infarto esplénico renal, hipoxia secundaria a embolismo pulmonar, hemiplejia o infarto agudo del miocardio. ⁽⁶⁾

JUSTIFICACION

Los avances de la medicina en las últimas décadas ha transformado el espectro clínico de la Endocarditis infecciosa, convirtiéndola en una enfermedad con afección cada vez mayor de la población adulta.

El enfermo portador de EI asociada a DCI se ha convertido en un paciente, que requiere un abordaje diagnóstico, multimodal, y terapéutico multidisciplinario, en muchas ocasiones de alta complejidad.

Este fenómeno epidemiológico debido a su limitada presentación no se encuentra hoy en día, comprendido en su totalidad. La trascendencia del impacto económico y social de esta patología, que afecta a población en edad productiva permanece incierto.

En México no existe información en cuanto a la epidemiología, las características clínicas, complicaciones y pronóstico de este grupo de pacientes.

Las características de los pacientes que son hospitalizados en unidades de terapia Intensiva o cuidados coronarios es desconocida.

El propósito de este estudio será el analizar a la población portadora de EI relacionada a DCI del adulto que es ingresada al Instituto Nacional de Cardiología. El conocer las características de esta patología permitirá dimensionar de mejor

manera la magnitud del problema, y diseñar estrategias que permitan mejorar su atención y tratamiento.

OBJETIVOS

Primario:

1. Analizar las características demográficas, de los pacientes diagnosticados con EI asociada a DCI.
2. Analizar las características clínicas de los pacientes con EI asociada a DCI.

Secundario:

1. Conocer los principales síntomas y signos clínicos de los pacientes con EI asociada a DCI.
- 2.- Identificar los agentes patógenos más comunes de la EI asociada a DCI.
- 3.- Analizar las características de los pacientes que requirieron de alguna intervención quirúrgica durante su hospitalización.
- 4.- Conocer la mortalidad de los pacientes con EI asociada a DCI.

VARIABLES

Definiciones			
VARIABLE	CONCEPTUAL	CATEGORIA	ESCALA
Edad	Años de vida cronológica	Cuantitativa continua de intervalo.	Años
Genero	Sexo del paciente	Cuantitativa dicotómica nominal	Masculino / Femenino
Hipertensión arterial sistémica	Presión arterial > 140/90 mmHg.	Continua	S/N
Insuficiencia renal crónica	Tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min por más de 3 meses.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Hemodiálisis	Tratamiento sustitutivo de la función renal	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Diabetes mellitus tipo 2	Alteración en las cifras de glucosa por arriba de 126 mg/dl o HB1AC mayor a 6	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Cardiopatía isquémica	Enfermedad obstructiva de las arterias coronarias	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Enfermedad vascular cerebral	Evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Uso de anticoagulantes orales.	Uso de inhibidores de la vitamina K	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Uso de Aspirina	Uso de aspirina como tratamiento previo.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Marcapasos	Tipo de dispositivo electrónico implantado.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Desfibrilador automático implantable	Tipo de dispositivo electrónico implantado	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Cardiopatía congénita asociada	Presencia de malformación congénita cardíaca.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Evidencia clínica de endocarditis	Signos y síntomas relacionados con endocarditis.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Antecedente de endocarditis infecciosa	Antecedente de hospitalización por endocarditis infecciosa.	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Fiebre	Temperatura mayor a 38.2°	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Nódulos de Osler	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Manchas de Roth	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Lesiones de Janeway	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Eventos vasculares embólicos	Embolizaciones sépticas	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Hemorragias conjuntivales	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Esplenomegalia	Datos clínicos de crecimiento del bazo	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Hemorragias en astilla	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal	S/N

Pérdida de peso	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Enfermedad dental	Signos y síntomas de enfermedad dental	Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Evidencia de nuevo soplo	Signos de endocarditis	Cualitativa dicotómica nominal Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Ecocardiograma TT	Estudio de gabinete	Cualitativa dicotómica nominal Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Ecocardiograma TE	Estudio de gabinete	Cualitativa dicotómica nominal Cualitativa dicotómica nominal	S/N
Agente infeccioso	Agente aislado por hemocultivos o cultivo valvular		
Muerte	Muerte hospitalaria por endocarditis infecciosa	Cualitativa dicotómica nominal Cualitativa dicotómica nominal	S/N

TIPO DE ESTUDIO

- Analítico.
- Retrolectivo.
- Observacional.

METODOLOGÍA

Se revisó la información contenida en los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2013, recopilando los datos de los pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de EI asociada a DCI.

Se recabaron datos generales como edad, sexo, comorbilidades, antecedente de procedimientos quirúrgicos o intervencionistas, además de que se registró si se

realizaron estudios de imagen auxiliares, requerimientos de terapia de soporte renal y nuevos eventos quirúrgicos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron a todos los pacientes que reunieron los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

Pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de EI asociada a DCI, hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez” en el periodo comprendido entre enero de 2005 a diciembre del 2013.

Criterios de exclusión.

Pacientes a los cuales no se haya confirmado el diagnóstico de EI asociada a DCI.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, las variables continuas son presentadas como medias con desviación estándar (DE) con mínimo y máximo según su distribución.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con el programa *Statistical Package for Social Sciences* versión 20 (SPSS, Inc, Chicago, IL, EE.UU.).

ASPECTOS ETICOS

- Investigación sin riesgo.
- Se conserva la confidencialidad de los pacientes y los datos obtenidos.
- Este estudio se basa en las recomendaciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16,17, 20, 21 y 22.

RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología “ Ignacio Chávez” durante el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2013 en donde se identificaron 16 pacientes con diagnóstico de EI asociada a DCI, esto representa una prevalencia del 0.8%. El análisis final se realizó en 16 pacientes. El 56.4% fueron hombres y 43.6% mujeres, con una relación hombre: mujer de 1.2:1.

La media de edad al momento de la valoración fue de 60 ± 20 años, el índice de masa corporal promedio fue de 25.5 ± 4.0 kgs/m².

Se identificó como principal comorbilidad la hipertensión arterial sistémica con prevalencia del 62.5% (10 pacientes), seguido de DM- 2, IRC y EVC con una prevalencia del 12.5% (2 pacientes).

Se encontró también antecedente de anticoagulación oral en el 18% (3 pacientes).

En relación al inicio de los síntomas y a su ingreso hospitalario los pacientes se dividieron en 3 grupos: menos de un mes 56.3% (9 pacientes), de 1 a 6 meses 37.4% (6 pacientes) y más de 6 meses 6.3% (1 paciente).

La EI se presentó en 12 pacientes portadores de Marcapasos y en 4 pacientes portadores de DAI.

Características clínicas de la población en estudio.

Comorbilidad.	No de pacientes (%)
Hipertensión arterial sistémica	10 (62.5%)
Diabetes Mellitus tipo 2	2 (12.5%)
Insuficiencia renal crónica	2 (12.5%)
Hemodiálisis	2 (12.5%)
Cardiopatía isquémica	2 (12.5%)
Enfermedad vascular cerebral	1 (6.3%)

Las principales manifestaciones clínicas de endocarditis fueron: fiebre en el 93.8% (15 pacientes) seguido de pérdida de peso 18% (3 pacientes), la frecuencia de Nódulos de Osler, manchas de Roth, hemorragias conjuntivales fueron del 6.3% (1 paciente).

Evidencia clínica de Endocarditis

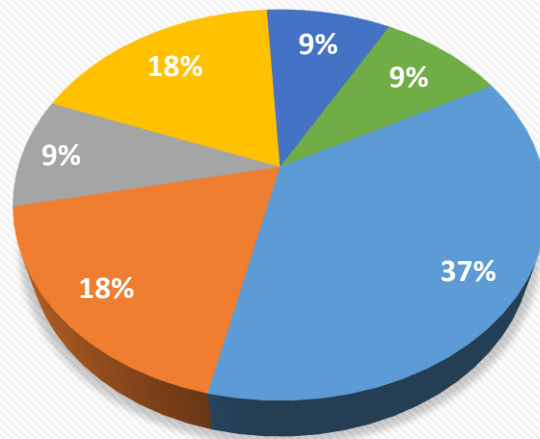
Variable	No de pacientes (%).
Fiebre	15 (93.8%)
Pérdida de peso	3 (18%)
Hematuria	2 (12.6%)
Nódulos de Osler	1 (6.3%)
Manchas de Roth	1 (6.3%)
Hemorragias conjuntivales	1 (6.3%)

En cuanto a los datos de laboratorio se realizaron mediciones de la Proteína C reactiva (PCR) en 16 pacientes en los cuales estuvo elevada en los 16, Factor Reumatoide (FR) en 9 pacientes en los cuales en 8 pacientes estuvo elevada, Velocidad de sedimentación globular (VSG) en 14 pacientes en los cuales estuvo elevada en los 14, CH50 en 7 pacientes en los cuales estuvo por debajo del límite normal en 1.

LABORATORIOS		
Variable	# estudios realizados/# de estudios anormales	% con anomalía de estudios
PCR	16/16	100%
VSG	14/16	87.5%
FR	8/16	50%
CH50	1/7	14.2%

Se aisló el germen por hemocultivo en el 68.8% (11 pacientes) de los pacientes de los cuales por orden de frecuencia fueron: *Staphylococcus aureus* 37% (4 pacientes), *Estafilococos coagulasa negativa* 37% (4 pacientes), (*Staphylococcus epidermidis* (2 pacientes), *Staphylococcus lugdunensis* (1 paciente), *Staphylococcus auricularis* (1paciente)), *Candida albicans* 18% (2 pacientes), *Klepsiella pneumoniae* 9% (1 paciente).

Hemocultivos positivos.

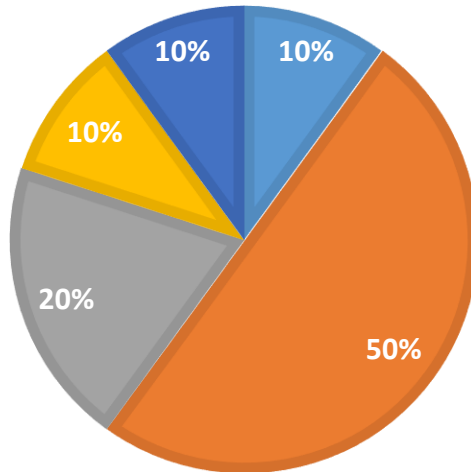


- *Staphylococcus aureus* (4)
- *Staphylococcus epidermidis* (2)
- *K. pneumoniae* (1)
- *Candida albicans* (2)

Se realizaron 12 cultivos por muestras quirúrgicas, las cuales se obtuvieron de electrodos de marcapasos, vegetaciones y válvulas, el 41% fue positivo para algún germen de los cuales en orden de frecuencia fueron *Staphylococcus epidermidis* 50% (6 pacientes), *Candida albicans* 20% (3 pacientes), *Staphylococcus aureus* 10% (1 paciente), *Staphylococcus schleiferi* 10% (1 paciente), *Staphylococcus lugdunensis* 10% (1 paciente).

CULTIVOS QUIRURGICOS

- *Staphylococcus aureus* (1)
- *Staphylococcus epidermidis* (6)
- *Candida albicans* (3)
- *Staphylococcus schleiferi* (1)
- *Staphylococcus lugdunensis* (1)

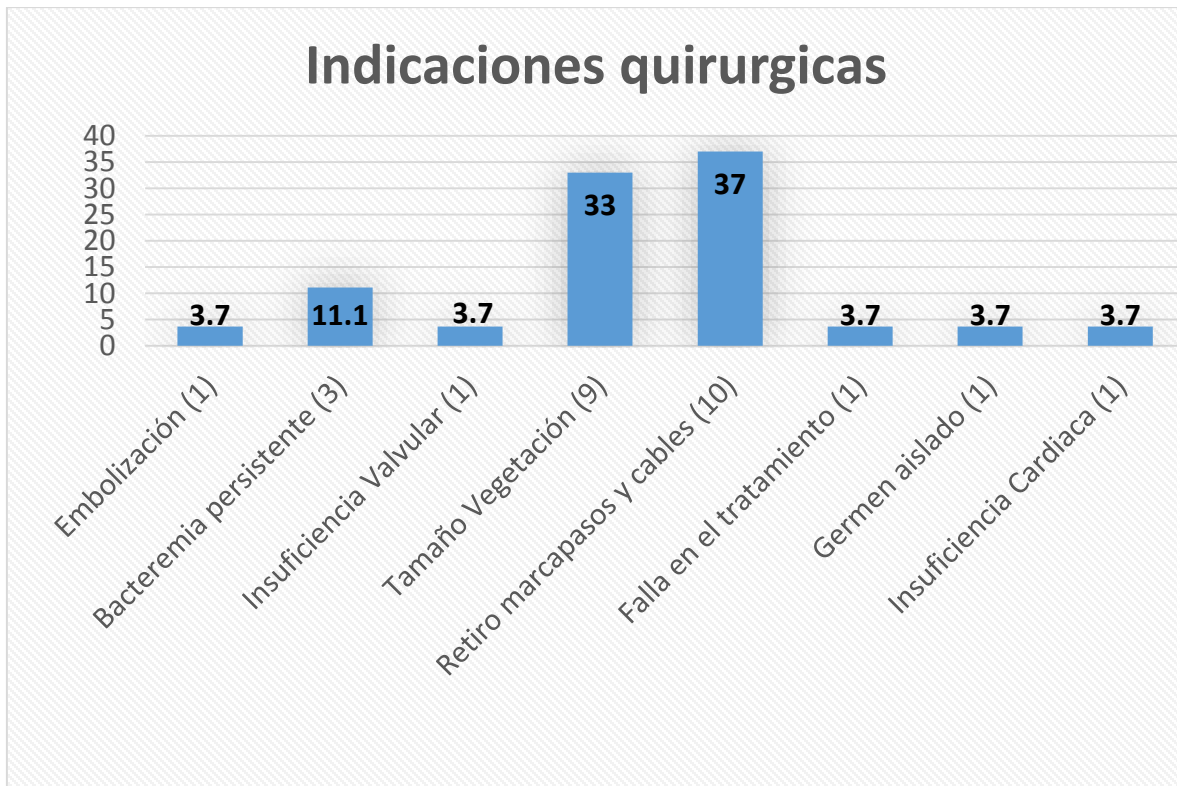


Se obtuvo un 93.7% (15 pacientes) de recuperación de gérmenes tanto de hemocultivos, cultivo de electrodos, vegetaciones o válvulas.

La etiología probable de la infección fue en piel en 75% (12 pacientes), gastrointestinal en el 18% (3 pacientes) y desconocido en 7% (1 paciente).

Al 100% (16 pacientes) se les realizó ecocardiograma transtoracico en los cuales se encontraron datos compatibles con EI en un 75% (12 pacientes), así mismo al 93.7% (15 pacientes) se les realizó ecocardiograma TE en los cuales se encontraron datos de EI en el 93.7% (14 pacientes).

El 87% (13 pacientes) tuvo indicación quirúrgica las cuales fueron: retiro de marcapasos y cables 37% (10 pacientes), Vegetaciones > 1 cm con riesgo embólico 33% (9 pacientes), bacteriemia persistente 11% (3 pacientes), insuficiencia valvular aguda moderada o severa 4% (1 paciente), falla al tratamiento 4% (1 paciente), agente infeccioso 4% (1 paciente), Insuficiencia cardiaca congestiva 4% (1 paciente) y embolización 3% (1 paciente), al 100% se les practico evento quirúrgico. Cabe mencionar que un pacientes puede tener más de una indicación quirúrgica.



Los principales hallazgos quirúrgicos fueron vegetaciones en el 75% (10 pacientes), absceso en el 12.5% (2 pacientes) y absceso en el 6.3% (1 paciente), 4 pacientes requirieron de cambio valvular de los cuales 2 fueron por perforación valvular, 1 por absceso y 1 por insuficiencia valvular aguda grave.

Las complicaciones observadas fueron: embolismos periféricos en 3 pacientes, (embolismos pulmonares en 2 pacientes y 1 embolismo arterial periférico a extremidad pélvica), isquemia cerebral transitoria 1 paciente, absceso en 3 pacientes y persistencia de hemocultivos positivos en 3 pacientes (1 para *S. aureus* y 2 para *C. albicans*).

La mortalidad de EI a DCI en esta serie fue del 12.5% (2 pacientes).

DISCUSIÓN.

En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2013 fueron colocados un total de 1871 DCI de los cuales 1649 correspondieron a marcapasos (88.1%) y 222 a desfibriladores automáticos implantables (11.9%), en los registros de la base de datos del departamento de infectología se encontraron 16 casos de EI asociada a DCI lo que representa una incidencia de dicha afección del 0.8% dicho hallazgo es menor a lo reportado por Arber N. et al ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾ cuya tasa de prevalencia fue del 1.6%.

Del total de pacientes incluidos en el estudio se encontró una relación hombre:mujer de 1.2:1 , con diferencia no significativa en cuanto a la prevalencia de hombres y mujeres en la literatura. ⁽⁶⁾

Respecto a los factores de riesgo asociados se identificó entre los principales: a la Hipertensión arterial sistémica (HAS) como principal comorbilidad asociada seguido de diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), insuficiencia renal crónica (IRC), cardiopatía isquémica (CI), enfermedad vascular cerebral (EVC), el uso de anticoagulación oral (AO) a diferencia de reportes previos como la serie de Arber et al quien reporto la DM-2 como principal comorbilidad asociada. ⁽⁵⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁹⁾

Las principales manifestaciones clínicas de endocarditis infecciosa en nuestra población fueron: fiebre en el 93% (15 pacientes) seguido de pérdida de peso 18% (3 pacientes), la frecuencia de Nódulos de Osler, manchas de Roth, hemorragias

conjuntivales fueron del 6.3% (1 paciente respectivamente), ⁽¹⁴⁾ dicho hallazgo concuerda con lo descrito por Athan et al quien en su serie reporto una prevalencia de fiebre como principal síntoma en el 80.7%, ⁽¹⁶⁾ no se encontraron reportes en la literatura en los cuales la perdida de peso se asociara como manifestacion clínica de EI asociada a DCI.

El germen aislado con mayor frecuencia en esta serie fue *S. aureus* en 4 pacientes así como estafilococos coagulasa negativa dicho hallazgo concuerda con lo reportado en la literatura por Athan et al ⁽⁶⁾ ⁽¹⁶⁾ llama la atención la presencia de *C. albicans* en 3 de los pacientes ya que en la literatura solo se cuenta con el reporte de 19 casos de EI asociada a DCI y *C. albicans*. ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾

En esta serie se reporta una tasa de aislamiento del germen causante de EI del 93% dicho hallazgo está por encima de lo reportado por Athan et al quien reporto una tasa de aislamiento del 84.2%. ⁽¹⁶⁾

La etiología probable de la infección fue en piel en 75% de los pacientes, gastrointestinal en el 18% y desconocido en 7%.

En esta serie encontramos que con el ecocardiograma transtoracico se lograron identificar datos compatibles con endocarditis en un 75% sin embarco el

ecocardiograma TE logro identificar un 93%, dicho hallazgo supera algunos reportes de la literatura en los cuales reportan una tasa de identificación del 81%. ⁽¹⁹⁾

La mortalidad de endocarditis asociada a DCI en esta serie fue del 12.5% (2 pacientes), que es menor a la reportada por Osmonov et al quienes reportaron en una mortalidad del 17.4%, ⁽¹⁹⁾ sin embargo fue similar a la de Athan et al la cual fue de 12.8%. ⁽¹⁶⁾

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Las limitaciones de este estudio incluyen: el número de casos para poder realizar un análisis con peso estadístico de los factores de riesgo o mortalidad.

CONCLUSIONES.

- La prevalencia de EI asociada a DCI en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez” fue del 0.8% en una cohorte de 1871 dispositivos implantados, menor a la reportada por la literatura.
- Las principales manifestaciones clínicas de endocarditis fueron fiebre y pérdida de peso.
- El principal germen causante de EI fue *S. aureus* y de Estafilococos coagulasa negativa.
- La principal fuente etiológica de infección fue la piel.
- El ecocardiograma TE mostro mayor sensibilidad para la detección de vegetaciones en EI asociada a DCI.
- La mortalidad de endocarditis asociada a DEEC en esta serie fue similar reportada en otras series de estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Habib G, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1465.e1-.e54.
2. E. Mylonakis, S. Calderwood. Thuny F, Hannan MM, Pappas P, Henry M. Infective Endocarditis. *N. Engl J Med*, Vol. 345, No. 18.
3. B D Prendergast, Borleffs JW, Schalij MJ, van Erven L et al. The changing face of infective endocarditis. *Heart* 2006;92:879–885.
4. Bluhm G. Spelman D, Hoen B, Lejko-Zupanc T, Cecchi E. Pacemaker infections: a clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyyl penicillins. *Acta Med Scand Suppl*. 1985;699:1– 62.
5. Arber N, Pras E, Copperman Y, Schapiro JM, Meiner V, Lossos IS, Militianu A, Hassin D, Pras E, Shai A, Moshkowitz M, Sidi Y. Pacemaker endocarditis: report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1994;73:299 –305.
6. Larry M, Andrew E, Christopher, C. Erickson, Bradley P. Matthew E. Et al. Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their

Management A Scientific Statement From the American Heart Association
(Circulation. 2010;121:458-477.)

7. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection: a population-based study. Arch Intern Med. 2007;167:669–675.
8. Darouiche RO, Danik SB, Peacock J, Falces C, Miro JM, Naber C. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. Clin Infect Dis. 2001;33:1567–1572.
9. Veenstra GJ, Cremers FF, van Dijk H, Flier A. Ultrastructural organization and regulation of a biomaterial adhesion of Staphylococcus epidermidis. J Bacteriol. 1996;178:537–541.
10. Heilmann C, Schweitzer O, Gerke C, Vanittanakom N, Mack D, Götz F. Molecular basis of intercellular adhesion in the biofilm-forming Staphylococcus epidermidis. Mol Microbiol. 1996;20:1083–1091.
11. Rhys P Beynon, V K Bahl, Bernard D Prendergast. Infective endocarditis
BMJ VOLUME 333.

12. 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;30:633-638.
13. Nandan S., Anavekar F, Baddour LM, Tseng CH, et al, Impact of Prior Antiplatelet Therapy on Risk of Embolism in Infective Endocarditis *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:1180–6.
14. Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, van der Bom JG, Bernardis A, van de Velde ET, Bootsma M, Zeppenfeld K, Jukema JW. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden Device Registry. *Heart*. 2009;95:715–720.
15. Greenspon AJ, Le KY, Prutkin JM, Sohail MR, Vikram HR, Baddour LM, Tseng CH, Uslan DZ. Influence of vegetation size on the clinical presentation and outcome of lead-associated endocarditis: results from the MEDIC registry. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Jun;7(6):541-9.
16. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, Miró JM, Ninot S et al, , Fowler VG Jr, Crowley AL, Wang A; ICE-PCS Investigators. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA*. 2012 Apr 25;307(16):1727-35.

17. Rivera NT, Bray N, Wang H, Zelnick K, Osman A, Vicuña R. Rare infection of implantable cardioverter-defibrillator lead with *Candida albicans*: case report and literature review. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2014 Jun 20.
18. Brouqui P, Raoult D, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:177–207.
19. Osmonov D, Ozcan KS, Erdinler I, Altay S, Yildirim E, Turkkan C, Ekmekci A, Gungor B, Gurkan K. Cardiac device-related endocarditis: 31-Years' experience. *J Cardiol*. 2013 Feb; 61(2):175-80.

Abreviaturas:

AO: Anticoagulantes Orales.

AIT: Ataque isquémico transitorio.

DM-2: Diabetes Mellitus tipo 2.

DCI: Dispositivos Cardiacos Implantables.

DE: Desviación estándar.

EEUU: Estados Unidos de Norteamérica.

EVC: Evento vascular Cerebral

HAS: Hipertensión arterial sistémica.

IRC: Insuficiencia Renal Crónica.

SCN: Stapylococcus coagulasa-negativo.

SPSS: *Statistical Package for Social Sciences.*