

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA.**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHAVEZ”**

**CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS QUIRURGICOS,  
ECOCARDIOGRÁFICOS Y COMPLICACIONES CON LA DETERMINACIÓN  
DE TROPONINA DE INGRESO, EN LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS  
INFECCIOSA**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DR. JUAN MANUEL GARCÍA GRAULLERA**

**ASESOR:  
DR. GABRIEL IGNACIO SOTO NIETO  
DR. EDUARDO BUCIO RETA**

**México DF, Agosto del 2009.**



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.

## **Agradecimientos.**

A Dios por todo lo que me ha dado.

A Ana mi esposa por su amor, tenacidad e incondicional apoyo.

A Roberto y Rosita mis padres, a Pupe, Roberto y Carlos mis hermanos por su apoyo desinteresado y total.

A mis amigos y compañeros por compartir afanes, tiempo y espacio conmigo.

A mis Maestros que se preocuparon por mi aprendizaje.

Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" por darme la oportunidad de realizarme como profesional.

## INDICE.

I.	MARCO TEÓRICO	2
II.	JUSTIFICACIÓN	12
III.	OBJETIVOS	13
IV.	HIPOTESIS	14
V.	HIPOTESIS NULA	14
VI.	METODOLOGÍA	15
VII.	CRITERIOS DE INCLUSION	16
VIII.	CRITERIOS DE EXCLUSION	16
IX.	RESULTADOS	17
X.	DISCUSIÓN	23
XI.	CONCLUSIONES	26
XII.	BIBLIOGRAFIA	27

## **I.-MARCO TEÓRICO**

### **I.I ENDOCARDITIS INFECCIOSA.**

Es una patología inflamatoria, exudativa y proliferativa del endocardio, con una frecuencia constante en el mundo <sup>1, 2,17</sup> y una incidencia elevada en la población del Instituto Nacional de Cardiología <sup>8</sup>.

Se define como una infección endovascular microbiana de las estructuras cardiacas (Ej. Válvulas nativas, miocardio ventricular o atrial) incluyendo endarteritis de los vasos sanguíneos intratorácicos (Ej. En un conducto arterioso, shunt arterio-venosos, coartación de la aorta) o cuerpos extraños intracardiacos (Ej. Válvulas prostéticas, marcapasos, conductos creados en cirugía) que se disemina en el torrente sanguíneo. Esta definición es la usada por el Task force Europeo y se diferencia con la americana por que incluye tanto válvulas como malformaciones así como dispositivos intracardiacos <sup>7</sup>. Para los americanos la definición de endocarditis infecciosa se basa más en el tiempo de evolución de la enfermedad, que en las estructuras afectadas.

La lesión característica en la EI es la vegetación. Esta se compone por un conjunto de plaquetas, microorganismos, células inflamatorias y fibrina e involucra normalmente, las válvulas cardiacas, pero puede afectar las cuerdas tendinosas, algún defecto septal o incluso el endocardio mural <sup>1</sup>.

La incidencia de la endocarditis Infecciosa ha cambiado en las últimas dos décadas. Mientras que en los países de primer mundo prácticamente ha disminuido la incidencia de la enfermedad reumática, ha ido en aumento la

endocarditis en drogadictos por vía endovenosa, en esclerosis aórtica, emergencia de nuevos gérmenes (*Bartonella*, *Tropheryma whipplei*) difíciles de cultivar <sup>2</sup>. Con el advenimiento de nuevos dispositivos implantables, ha cambiado los factores contribuyentes. En cambio en Sudamérica, región que comparte más características con nuestra población la Cardiopatía reumática sigue siendo un problema de salud, en tanto que la debida al uso de catéteres por tiempo prolongado así como a dispositivos intracardiacos implantables como marcapasos tiene una baja incidencia <sup>24</sup>.

La endocarditis infecciosa tiene una incidencia promedio de 2-4 casos x 100,000 año personas año (1.7-6.2 casos) y esta se incrementa con la edad <sup>1</sup>, <sup>2</sup>. Los hombres se afectan más comúnmente que las mujeres con una relación de 1.7:1. La mortalidad hospitalaria media es de un 16% (rango 8.2-60%) <sup>2</sup>, <sup>28</sup>. En las válvulas protésicas la EI tiene una incidencia del 7-25% en la mayoría de los países industrializados. ( tabla 1).

En el Instituto Nacional de Cardiología se realizó un estudio por Souto y Cotter en donde se revisó de manera retrospectiva por un espacio de 5 años a pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa, un total de 131 pacientes, encontrando que anualmente se presentaron en promedio de 26.2 casos anuales confirmados, siendo en su mayoría jóvenes 35+- 18 años, contrario a lo publicado en la literatura <sup>8</sup>.

Tabla 1. Mortalidad en Diferentes estudios.		
Estudio	Mortalidad %	Seguimiento
Hogevik y cols. 1995	12.8	31 meses
Benn y cols. 1997	35.5	12 meses
Gagliardi y cols. 1998	27	Estancia Hosp.
Dyson y cols. 1999	24.5	Estancia Hosp.
Bishara y cols. 2001	16	36.6 meses
Bouza y cols. 2001	25.7	Estancia Hosp.
Hoen y cols. 2002	16.6	12 meses
Mouly y cols. 2002	20.2	Estancia Hosp.
Fefer y cols. 2002	11	12 meses
Netzer y cols 2002	42	89 meses
Wallace y cols 2002	27	6 meses
Hasbun y cols. 2003	25	6 meses
Chu y cols. 2004	19	Estancia Hosp.
Tornos y cols 2004	12.6	Desconocido
Zamorano y cols 2005	60/34.5 *	25.4 meses
Jassal y cols 2006	14	Estancia Hosp.
Hairo y cols. 2006	12.5/14.9*	3 meses
Cicalini y cols. 2006	15.6**	6 meses
Botelho y cols. 2009	8.2	12 meses

- Tx. Medico/quirurgico, \*\* Drogadictos IV
- Tomado de *Arch Intern Med.* 2009;169(14):1290-1298

### I.II Fisiopatología

Casi todas las enfermedades cardíacas estructurales pueden favorecer la aparición de endocarditis infecciosa si se hallan asociadas a flujo sanguíneo turbulento, esto es raro cuando existen defectos atriales (comunicaciones de baja presión). La fiebre reumática se asocia en hasta un 76% de los casos, afectando principalmente las válvulas mitral (85%) y aórtica (50%). La afección del hemicardio derecho es menor del 10% en pacientes con enfermedad reumática.

Las enfermedades cardíacas congénitas (conducto arterioso persistente, defectos del septum ventricular, coartación aórtica, tetralogía de Fallot) se asocian hasta en un 25% de los casos de endocarditis infecciosa. En los ancianos de sexo masculino, la válvula aórtica bicúspide es un factor de riesgo importante (20% de los casos). La insuficiencia aórtica en el síndrome de Marfan también predispone a endocarditis. Lesiones degenerativas cardíacas: (anillo mitral calcificado, trombos postinfarto miocárdicos) se asocian hasta en un 40% de los casos donde no se demuestra enfermedad valvular basal. Cuerpos extraños (fístulas para hemodiálisis, marcapasos, sus alambres y suturas, prótesis intracardiacas) son asociados a una mayor incidencia de endocarditis infecciosa.<sup>9,10</sup>.

Es necesaria una sucesión de eventos para llegar al desarrollo de la endocarditis infecciosa, comenzando por la existencia de una superficie que favorezca la adherencia celular, pudiendo verificarse ésta en sitios donde se produce un elevado flujo turbulento que conlleva a microtrauma del endocardio o asentarse dichas células en lesiones valvulares previas (cardiopatías y/o valvulopatías). Una vez que ha comenzado el depósito de trombocitos y fibrina sobre esta superficie lesionada, se inicia la formación de un crecimiento conocido con el nombre de vegetación estéril, que no es más que el continuo depósito en capas de trombocitos y plaquetas. Esta etapa patogénica se conoce bajo la denominación de endocarditis trombótica no infecciosa, siendo conocida también con el nombre de endocarditis marántica, inicialmente descrita en pacientes con neoplasias gástricas, pancreáticas y pulmonares, y posteriormente en estados urémicos, lupus eritematoso sistémico e incluso



posterior a la colocación de catéter de Swan-Ganz. Una vez que existe esta vegetación, cualquier condición que favorezca una bacteremia puede llevar a la implantación de los microorganismos implicados sobre esta superficie fibrino-plaquetaria, donde se adherirán y colonizarán, siendo cubiertos por nuevas capas de fibrina y trombocitos, lo cual conlleva al crecimiento de una vegetación bacteriana <sup>10,11,12,13</sup>.

La adherencia bacteriana es uno de los factores determinantes en la génesis de la endocarditis infecciosa, y ella viene mediada de diversas formas; en el caso del *Streptococcus mutans* la presencia de dextrano (polisacárido capsular) juega un rol importante en su mayor adherencia; otros estreptococos del grupo viridans (*S. parasanguis*) expresan una adhesina de superficie (FimA), la cual se correlaciona con una mayor capacidad patogénica de adherencia. Microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus gordonii* se unen a otros receptores para lograr su adherencia y patogenicidad, siendo estos fibronectina, laminina y colágeno tipo IV. *Abiotrophia defectiva* (antes *Streptococcus defectivus*) se une a la matriz extracelular de fibroblastos y células endoteliales. Se cree que *S. aureus* posee una adhesina que lo liga inicialmente al fibrinógeno de la vegetación (factor clumping, coagulasa, proteína ligadora de fibronectina) y que luego otras moléculas intervienen en el mantenimiento y reproducción del microorganismo en la vegetación. <sup>14</sup>

El papel de los trombocitos esta relacionado con su agregación, principalmente estimulada por el microtrauma endocárdico producido por flujo turbulento u otra

causa; pero la interacción con los microorganismos tiende a promover la génesis y desarrollo de la endocarditis infecciosa. Ciertos streptococos del grupo viridans (*S. sanguis*) pueden promover la agregación plaquetaria por medio de antígenos que le permiten unirse a los trombocitos y estimular la unión entre ellos. La interacción de *S. aureus* con los trombocitos requiere de fibrinógeno y parece ser mediada por el factor von Willenbrand.<sup>14</sup>

### **I.III. Cuadro clínico.**

El cuadro clínico hoy día con el advenimiento de mejores técnicas de diagnóstico, sospecha precoz ha dejado de ser tan llamativo como en antaño.

El cuadro clínico de la EI tiene un amplio espectro y depende mucho del organismo responsable, el sitio involucrado y el grado de afectación.

En general se comparten signos y síntomas inespecíficos como son:

Fiebre: Es la presentación típica de la Endocarditis Infecciosa subaguda (EISA), cuyo germen causal más representativo es el *estreptococo viridans*.

Habitualmente es de grado moderado y de curso remitente. Se considera sospechosa cuando se prolonga más allá de una semana sin foco evidente.

Soplo: Es un signo frecuente en la EISA. Especialmente relevante para el diagnóstico son los de regurgitación mitral y aórtica.

Signos infecciosos, embólicos o vasculíticos: Esplenomegalia, hematuria microscópica, hemorragias subungueales, nódulos de Osler, que son lesiones induradas dolorosas rojas de entre 2-15 mm de diámetro en la cara palmar o

plantar de las falanges distales. Lesiones de Janeway: máculas eritematosas en las palmas y plantas. Manchas de Roth: hemorragias retinianas de centro pálido.

En el Instituto Nacional de Cardiología la clínica de endocarditis tiene 120 pacientes consecutivos en donde la incidencia de síntomas es: Fiebre en 88.3%, Soplos nuevos 13.3%, Nódulos de Osler 5.8%, Manchas de Roth 13.3%, Lesiones Janeway 15%, esplenomegalia 4.2%, Embolos vasculares 20.8%, Pérdida de peso 20% (Datos pendientes por publicar dados por el Dr. Gabriel Soto Nieto). Esto se correlaciona con lo reportado a nivel mundial. Tabla 2<sup>24</sup>.

<b>Tabla 2. Datos clínicos de 2781 con Endocarditis Definitiva</b>	
<b>Datos clínicos</b>	<b>Porcentaje</b>
Fiebre >38oC	96
Hemorragias Astilla	8
Nódulos de Osler	3
Lesiones de Janeway	5
Manchas de Roth	2
Embolias vasculares	17
Hemorragia Conjuntival	5
Esplenomegalia	11
Soplo nuevo	48
Empeoramiento de soplo	20
PCR elevada	62
Factor Reumatoide elevado	5
Hematuria	26

Tomado de *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-473

## **I.IV Diagnóstico.**

El Estándar de Oro actual en el diagnóstico de EI son los criterios de Duke Modificados <sup>18</sup>.

Criterios de Duke Modificados:

### **A.- CRITERIOS MAYORES**

#### **1.- Microbiología**

a. gérmenes típicos en 2 hemocultivos separados

– S. viridans

– Grupo HACEK (Haemophilus sp, Actinobacillus actinomyceten comitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens y Kingella sp)

– S. bovis

– S. aureus

– Enterococcus adquirido en la comunidad y aislados en 2 o más cultivos de sangre, en ausencia de un foco primario

b. hemocultivos persistentemente positivos a gérmenes asociados a EI

c. cultivo aislado positivo a Coxiella Burnetii o anticuerpos IgG anti C. Burnetii > 1:800

#### **2.- Evidencia de compromiso endocárdico**

a. Nueva insuficiencia valvular (aumento o cambio de soplo persistente no es suficiente).

b. Ecocardiograma positivo (ETE se recomienda en pacientes con válvula protésica, alta sospecha clínica de EI o los que presentan EI complicada)

- Masas oscilantes intracardiaca en zonas de lesión endocárdica jet de regurgitación o en dispositivos de protésicos en ausencia de una explicación anatómica válida
- Absceso peri anular
- Nueva dehiscencia de válvula protésica

## B.- CRITERIOS MENORES

1.-Predisposición a EI que incluye ciertas condiciones cardíacas o drogadicción Endovenosa.

Condiciones de alto riesgo: EI previa, Enfermedad aórtica, Enf. Reumática, prótesis, coartación aórtica y cardiopatías congénitas cianóticas complejas).

Riesgo moderado: prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular o engrosamiento de los velos, estenosis mitral aislada, enfermedad tricuspídea, estenosis pulmonar y miocardiopatía hipertrófica.

Bajo riesgo: CIA tipo ostium secundum, cardiopatía coronaria, cirugía coronaria previa, prolapso mitral sin engrosamiento ni insuficiencia.

2.-Fiebre ( $T^{\circ} > 38^{\circ}$ )

3.-Fenómenos vasculares embolismo arterial, infarto pulmonar séptico, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneana, lesiones de Janeway. (se excluyen petequias y hemorragias en astilla).

4.- Fenómenos Inmunológicos: glomerulonefritis por complejos inmunes, factor reumatoideo, VDRL falsamente positivo, nódulos de Osler, manchas de Roth

5.- Hallazgos microbiológicos: Hemocultivos que no cumplen criterios mayores, evidencia serológica de infección activa (se excluyen S. coagulasa negativo u otros microorganismos que rara vez producen EI).

## **I.V Complicaciones**

Los pacientes con EI tienen un 83% de posibilidades de padecer complicaciones serias.

Dentro de estas se encuentran, insuficiencia renal aguda, que se presenta en una tercera parte de los pacientes y que se ha asociado a mal pronóstico. Esta complicación se debe a tres causas: 1 Glomerulonefritis mediada por inmuno complejos, nefritis intersticial inducida por medicamentos o enfermedad embólica <sup>4</sup>.

Complicaciones embolicas, (EVC infarto esplénico, Embolismo coronario) se presentan de 22-50% siendo estas graves (pulmón o cerebro en) en 30 % de las ocasiones.

Insuficiencia cardiaca aguda generalmente debida a regurgitación mitral, esta frecuentemente se convierte en una indicación de cirugía (Índice cardiaco por debajo de 1.5 ml/min/m<sup>2</sup> o disminuye la fracción de expulsión a menos de 35%). Esta última es la indicación más frecuente de cirugía en estos pacientes.

La indicación de cirugía en los pacientes con EI comprenden: Insuficiencia cardiaca secundaria a regurgitación valvular aguda (predominantemente válvula aórtica 75% seguido de válvula mitral 50%, tricúspide 19%), no controlada rápidamente, insuficiencia cardiaca secundaria a disfunción protésica, sepsis persistente (mayor de 7-10 días) pese a antibioterapia

correcta, Endocarditis por microorganismos difíciles: hongos, gram negativos, *Staphylococcus aureus* (especialmente en prótesis y siempre que no haya respuesta inmediata al tratamiento antibiótico), Documentación de absceso perivalvular o periprotésico o fístulas intracardiacas, Embolismos de repetición con persistencia de imágenes de vegetaciones grandes (mayor de 10 mm) y móviles en el ecocardiograma <sup>17</sup>.

Complicaciones Quirúrgicas estas se presentan desde un 22%- 50% y tienen una mortalidad del 21% <sup>21</sup>.

Dadas las implicaciones tanto diagnosticas, terapéuticas y sobre todo pronósticas recientemente se ha estudiado el papel de las troponinas en la EI. Existen 3 estudios actualmente en los que se busca el papel de las troponinas Se reporto en el año 2004 un estudio de Watkin y cols. En el que se valoró el papel de los niveles séricos de troponina I en pacientes con endocarditis infecciosa. Se encontró elevación de troponina I , por arriba de 0.04 ng/dl en 11 de 15 pacientes con endocarditis. Los pacientes diagnosticados con endocarditis por *Staphylococcus aureus* fueron más propensos a elevar la troponina (3/3). Los pacientes que elevaron troponinas no fueron más propensos de llegar a cambio valvular. Se concluyo además que el nivel de troponina en estos pacientes no fue pronóstico de extensión peri valvular; Sin embargo el estudio tiene un número pequeño de pacientes lo que hace difícil obtener conclusiones <sup>3</sup>.

En 2008 el estudio de Purcel y cols. estudiaron 83 pacientes con el fin de evaluar estancia hospitalaria, mortalidad y complicaciones como cirugía, abscesos miocárdicos mediante ecocardiograma y eventos vasculares cerebrales, de estos a 55 (65%) pacientes se les realizó determinación de troponina I en sangre. De ellos 33 pacientes presentaron elevación de este marcador por enzima de 0.1 mg/dl Siendo el valor corte estimado en 0.04. No se encontró diferencia en cuanto a sexo, edad. Válvulas prostéticas, o endocarditis por *Staphylococcus aureus*. Se demostró que los pacientes con elevación de troponina I tuvieron tendencia a presentar más disfunción sistólica así como falla renal (tomando como referencia creatinina de menor de 1.3 mg/dl) Se encontró además que los pacientes con troponina I negativa tuvieron menor mortalidad, en cuanto a la presentación de abscesos y embolismo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas <sup>5</sup>.

Recientemente en Enero del 2009 Tsenovoy y colaboradores estudiaron a 62 pacientes con endocarditis y elevación de troponinas séricas previo a la realización de cualquier procedimiento, en donde se encontró que en 57% (32 pacientes) presentaron elevación de troponinas y estos tuvieron una mayor incidencia de mortalidad intrahospitalaria así como más cirugía de reemplazo valvular <sup>20</sup>.

En la actualidad se sabe que hay numerosas causas que producen elevación de los niveles séricos de troponinas entre ellas se encuentran: Tromboembolismo pulmonar, Pericarditis aguda, Insuficiencia cardíaca importante o aguda, miocarditis, sepsis o choque séptico, insuficiencia renal <sup>6</sup>.



Jaffe y col. Estudiaron en el 2001 pacientes que elevaron troponina I sin presentar daño miocárdico. Las principales causas fueron: Trauma, Falla cardiaca, Hipertensión, Hipotensión, cirugía no cardiaca, Falla renal, Paciente con enfermedad crítica en especial diabéticos, Hipotiroidismo, Toxicidad por medicamentos (Herceptin, Adriamicina y 5 fluoracilo), quemaduras, rabdomiolisis. Concluyendo que esta elevación en los niveles de troponina I son indicativos de grados muy sutiles de daño cardiaco, muchas veces no relacionado a enfermedad coronaria <sup>19</sup>.

## **II. JUSTIFICACIÓN.**

La endocarditis infecciosa es un padecimiento cuya incidencia ha aumentado de manera significativa en los últimos años a nivel mundial, incluyendo al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Se ha tratado durante el tiempo de buscar o conocer factores de riesgo que nos permitan conocer la evolución de forma temprana de los pacientes con EI.

Hasta la actualidad se han realizado a nivel mundial solo 2 trabajos en donde se valora la relación de la elevación de los niveles séricos de troponina I con la endocarditis bacteriana, en donde la principal limitación de ambos estudios es el número de pacientes, y el carácter retrospectivo de ambos.

La justificación del presente estudio es conocer si la elevación de los niveles séricos de troponina I en los pacientes con endocarditis infecciosa confirmada, determinada en los primeros días de ingreso al hospital y previo a la realización de cualquier procedimiento quirúrgico, se correlaciona con un involucro más extenso del daño estructural cardíaco (Valvular, miocárdico) y a la presencia de complicaciones (Abscesos Valvulares, Involucro renal, insuficiencia valvular, cambio valvular, mortalidad). Así mismo se busca conocer si la elevación de los niveles séricos de Troponina I es un factor asociado a mal pronóstico en los pacientes con EI.

### **III. OBJETIVOS**

- 1.- Determinar la relación que existe entre la elevación de troponina I sérica de ingreso con los hallazgos ecocardiográficos y/o quirúrgicos.
  
- 2.- Establecer si los niveles de troponina I pueden ser un factor de riesgo independiente de mortalidad en los pacientes con Endocarditis infecciosa.
  
- 3.- Correlacionar mortalidad de los pacientes con EI con la elevación de troponina al ingreso.

#### **IV. HIPOTESIS**

La elevación de la troponina sérica de ingreso se correlaciona con la presencia de complicaciones tales como mortalidad, insuficiencia valvular, insuficiencia renal, embolismo séptico en los pacientes con endocarditis infecciosa.

#### **V. HIPOTESIS NULA**

El valor sérico de troponina de ingreso es independiente a la presencia de complicaciones en los pacientes con endocarditis infecciosa.

## VI. METODOLOGÍA

- Estudio prospectivo.
- Transversal.
- Observacional.
- Analítico.

Se valorara a la troponina sérica como factor pronóstico para complicaciones (Abscesos Valvulares, Involucro renal, cambio valvular, mortalidad) asociadas a la endocarditis bacteriana.

Se utilizaran los criterios de Duke modificados para hacer el diagnostico de EI.

Se realizara en los pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Cardología los siguientes estudios:

- Niveles séricos de troponina I.
- Biometría Hemática Completa.
- Química Sanguínea
- Perfil Inmunológico: PCR, VSG, Factor Reumatoide.

Todo esto deberá obtenerse previo a la realización de cualquier procedimiento quirúrgico y en los primeros 3-5 días de estancia hospitalaria.

Se realizara un registro completo de las complicaciones (Abscesos Valvulares, Involucro renal, cambios valvulares, Insuficiencia renal aguda, eventos embólicos mortalidad) que se presenten durante su internamiento y se intentara correlacionar estas con los niveles encontrados de troponina sérica.

## **VII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

-Todos los pacientes mayores de 18 años que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa entre el mes de Octubre de 2008 a Julio 2009.

## **VIII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

-Pacientes menores de 18 años

-Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica (Filtración Glomerular menor de 33 ml/min por metro cuadrado de superficie corporal, disminución del tamaño renal). Esto es debido a que estos pacientes pueden presentar per se elevación de los niveles séricos de troponinas.

Será muy importante el tener la distinción entre los paciente con IRC y los pacientes que secundario al cuadro infeccioso presenten daño renal agudo, para esto nos apoyaremos de la relación BUN /creatinina (de 15-20 a 1). Otro punto importante para diferenciar la falla renal aguda son el sedimento y los electrolitos urinarios.

## IX.RESULTADOS

Entre el periodo de Octubre del 2008 y Julio del 2009 ingresaron al instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, 52 pacientes con diagnóstico de Endocarditis infecciosa, de estos se les realizaron niveles séricos de troponina I a 38 pacientes (73%).

Se encontró que el síntoma más común fue la fiebre con una duración promedio de 56 días.

A su ingreso el nivel sérico de leucocitos fue de 12,000 en promedio y predominantemente con neutrofilia. Se noto de forma constante una elevación en la proteína C reactiva de ingreso con un valor promedio de 50.7

Se encontraron cultivos positivos en el 92% (47/52 pacientes) de los pacientes, siendo el germen más común el *Streptococcus Viridans* en un 30.77%, *Staphilococcus coagulasa negativo* en segundo lugar con un 21.15%, se encontró una incidencia baja de *Staphylococcus aureus* un 15.6% comparado con lo reportado a nivel mundial y finalmente *enterococo*, *micoticos* y otros gérmenes diversos *Brucella*, *Erisepelotrix* *Sterotrophomonas spp.*, etc). Figura 1.

La válvula que más se encontró afectada fue la mitral (28.5%) seguida de aórtica (20.4%), tricúspide (12.2%) y finalmente pulmonar (6.1), también se encontró afectación de la continuidad mitro-aórtica en (10.2%) y Mitro-

Tricuspídea en (2%). Esto difiere a lo reportado para Estados Unidos y Europa en donde la válvula más afectada es la aórtica, pero concuerda con lo encontrado en Sudamérica.

Se realizó Ecocardiograma transtorácico en todos los pacientes, y ecocardiograma transesofágico, en donde se demostró que la Fracción de expulsión promedio del ventrículo izquierdo fue del 60.9%.

En el 60% de los casos, la vegetación fue el hallazgo ecocardiográfico más frecuentemente encontrado (61.5%) esto se correlaciona con lo reportado a nivel mundial (que va de un 60-90%). Figura <sup>2. 29</sup>.

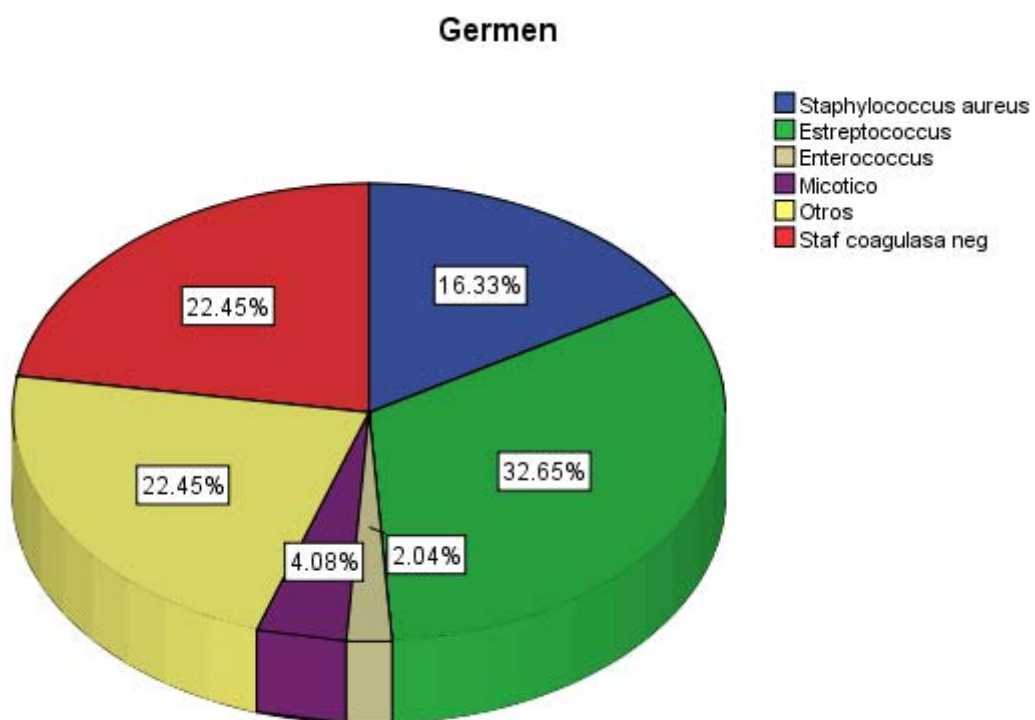


Figura 1: Frecuencia de Gérmenes

Se presentaron 11 casos en donde no hubo afección valvular, lo más común fueron los dispositivos intracardiacos con 6 pacientes, seguido de vegetaciones



en la pared auricular y de comunicaciones anómalas, acorde a lo reportado recientemente con el aumento del uso de dispositivos intracardiacos <sup>24</sup>.

La etiología más frecuentemente encontrada fue de origen congénito (42.3%) seguido de la reumática (25%), por dispositivos intracardiacos (17%) y en otras (usuarios de drogas, etc.) el 16% esto difiere a lo encontrado por Souto y Cotter en este mismo instituto Nacional en 1985 <sup>8</sup>. Figura 3.

Se encontró que un 8 pacientes (46%) tenía válvula protésica, siendo mayor a lo reportado a nivel mundial en las tendencias de endocarditis en donde las válvulas protésicas ocupan un 26% <sup>25</sup>.

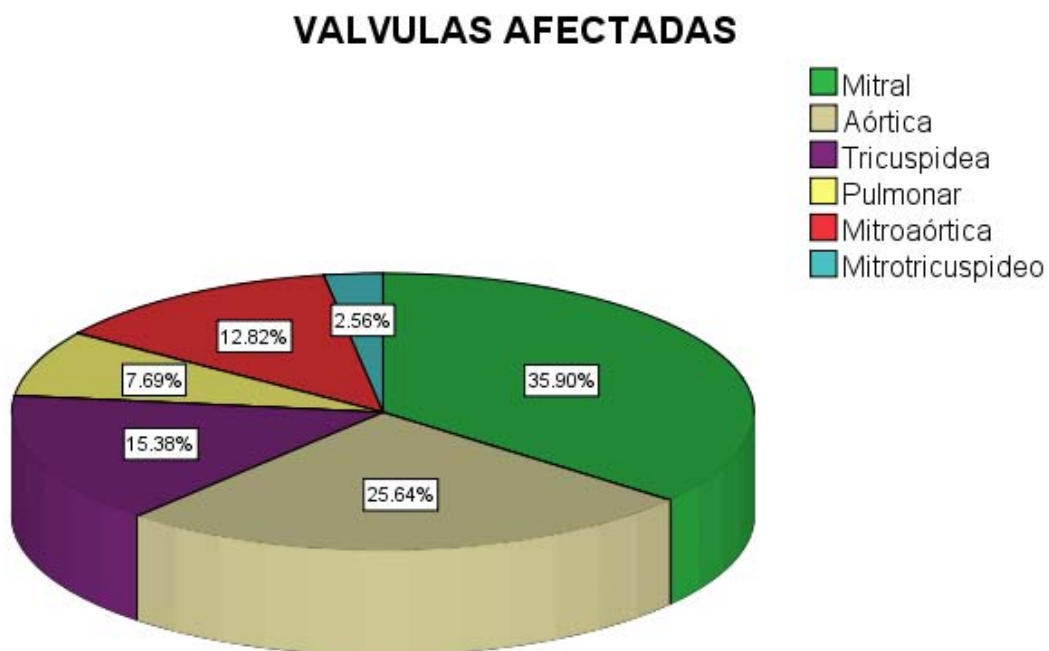


Figura 2. Porcentaje de afectación valvular

### Etiología

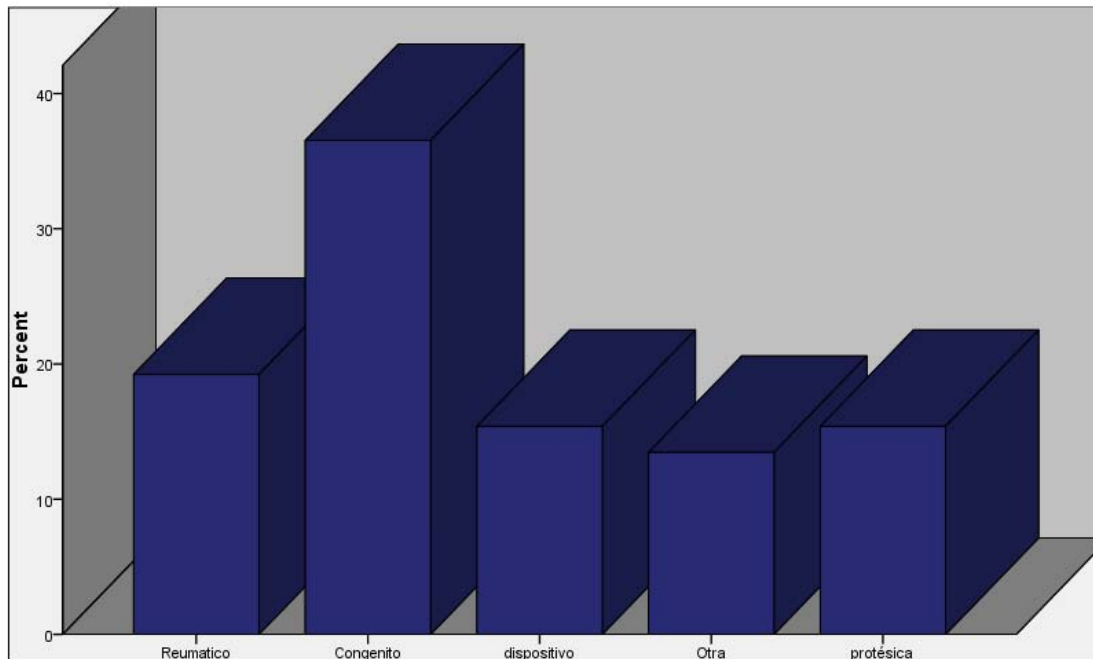


Figura 3: Etiología de la Endocarditis

Se llevaron a cirugía al 65.4% (34/52) de los pacientes, mientras que el resto se trató de forma médica aunque en 3 pacientes tenían franca indicación quirúrgica pero no se realizó por ser catalogados como pacientes de alto riesgo. El hallazgo quirúrgico que con más frecuencia se encontró fue vegetaciones 60.3% y abscesos en un 10%, seguido de insuficiencia del aparato valvular en 10%. Figura 4.

Se tiene diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa por estudio histopatológico en 79.4% de los pacientes que se llevaron a cirugía.

La mortalidad fue de 25%, siendo acorde a lo reportado a nivel mundial que va de 18 a un 26%, pero no en todos los casos fue directamente por el proceso infeccioso cardiaco <sup>21,22,23</sup>.

El objetivo principal del estudio fue comparar la elevación de troponina I de ingreso con los hallazgos quirúrgicos y/o Electrocardiográficos, así como tratar de correlacionarla como un factor pronostico relacionado con mortalidad.

La capacidad diagnóstica de la prueba que se demuestra por el área debajo de la curva fue buena. Figura 5.

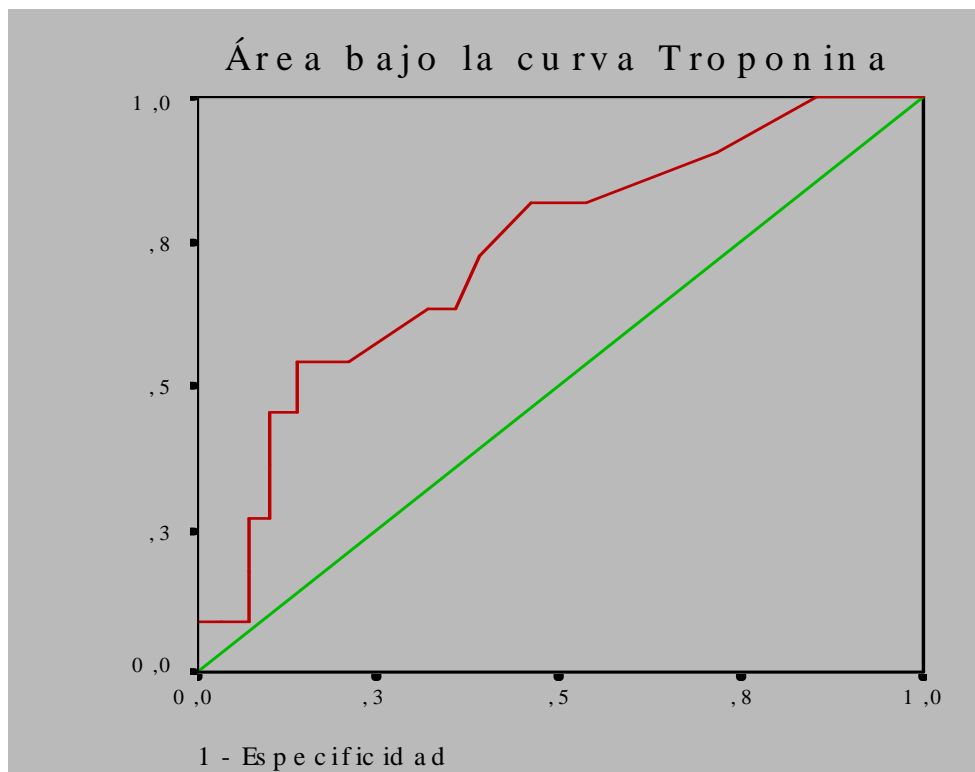


Figura 5. Capacidad diagnóstica de la troponina.

Se analizaron 38 pacientes de estos 24 tuvieron elevación de los niveles séricos de troponina por arriba del valor corte 0.4 ng/dl, (63%). De estos 17 pacientes fueron llevados a cirugía (75%), en estos el 30% presentó insuficiencia valvular como hallazgo quirúrgico.

Se encontró que los pacientes con elevación de troponina de ingreso presentaron un riesgo relativo de 2.1 para mortalidad intrahospitalaria sin encontrar en el análisis multivariado diferencia significativa con respecto a los pacientes con EI con troponina de ingreso con valores séricos normales.

Cuadro 1.

Se analizó de igual forma, los eventos adversos cardiovasculares mayores MACE (por sus siglas en inglés Major Advanced Cardiovascular Events) entre estos se destacó, muerte, cirugía de urgencia, evento vascular cerebral, embolismo periférico, estos se presentaron en 21% (8/38) pacientes y no se encontró diferencia significativa entre los pacientes con troponina de ingreso elevada con los que no. Tampoco se encontró relación en cuanto a la presencia de fiebre con la elevación de la troponina de ingreso.

Se encontraron vegetaciones mayores de 10 mm en 22 pacientes de los cuales 15(68%) tuvieron troponina elevada de ingreso lo que nos muestra una correlación del tamaño de la vegetación con la troponina de ingreso. Esto es importante porque el tamaño de la vegetación de ingreso (mayor de 10mm) se relaciona con más eventos cardiovasculares mayores, con un riesgo relativo de 4 veces, aunque no se encontró diferencia estadísticamente significativa. La

elevación de troponina de ingreso se correlaciono con la presencia de abscesos como hallazgo quirúrgico en el 100%, (3/3 pacientes), así como insuficiencia valvular en 83% (5/6) pacientes.

Respecto a la Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo solo 6 pacientes de 38, presentó disminución por debajo del 50% (15.7%), pero de estos pacientes el 83% (5/6) presentó elevación de troponina I al ingreso.

De los 24 pacientes con elevación de troponina solo el 12.5% (3) presentaron infección por Streptococcus viridans.

### HALLAZGOS QUIRURGICOS

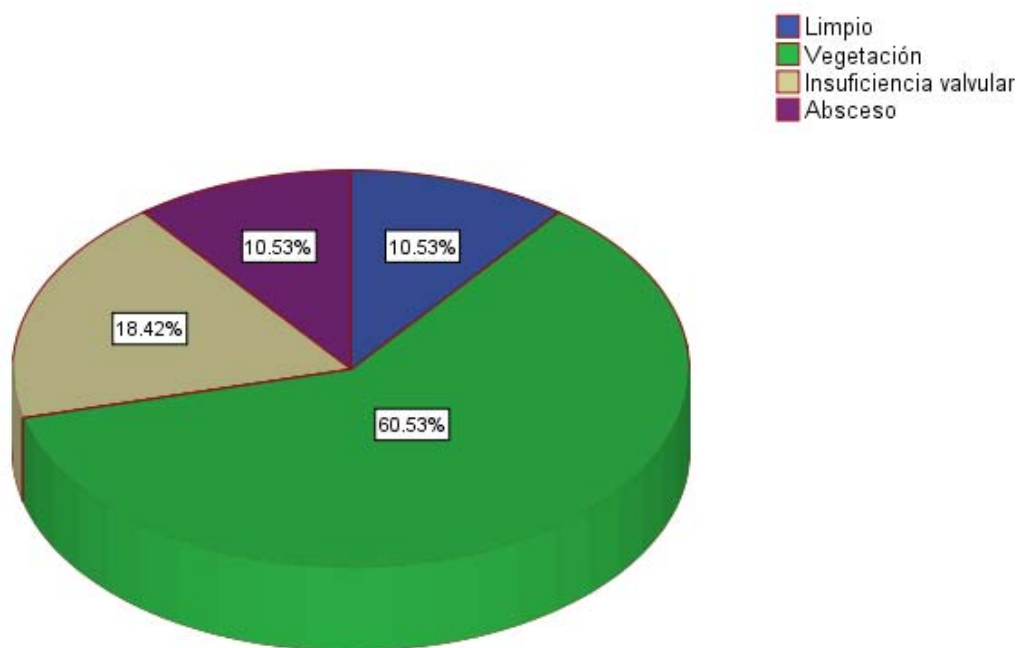


Figura 4. Hallazgos quirúrgicos en general. (52 pacientes)

## ESTIMADOR DE RIESGO DE TROPONINA Y MUERTE

	Valor	Intervalo de confianza 95%	
RR para troponina	2,750	Bajo 530	Alto 14,279
Muerte troponina. Positiva	2,230	560	8,881
Muerte Troponina Negativa	811	608	1082

No. Casos validos 52

Cuadro 1: Estimación de riesgo de muerte en los pacientes con EI

## X.- DISCUSIÓN

A pesar de los recientes avances y más de un siglo de conocimiento de la EI, esta sigue siendo una patología no comprendida del todo con una alta morbilidad y mortalidad <sup>21,22</sup>. Con el cambio epidemiológico, se ha demostrado que en nuestro medio la endocarditis infecciosa ya no es una patología que afecte únicamente de forma común a los pacientes con cardiopatía reumática, hoy día es evidente como afecta a enfermos con cardiopatía congénitas, a personas sanas que consumen drogas y debido a los recientes avances en la medicina y en cardiología, a personas portadores de dispositivos implantables cardiacos (Marcapasos, DAI) <sup>7</sup>.

El cuadro clínico también ha cambiado, encontrando de forma casi uniforme a la fiebre como la principal manifestación; seguida muy de cerca por disnea. La fiebre se presentó en promedio al menos 3 a 3 y media semanas previas al diagnóstico, teniendo casos con fiebre intermitente en un periodo de 6 meses, esto correlaciona con lo reportado a nivel mundial en donde se presenta en 81% de todos los pacientes, seguido por insuficiencia valvular en 50%, los datos periféricos son cada vez menos evidentes <sup>27</sup>.

También es evidente en nuestros pacientes el germen que encontramos con más frecuencia es el *Streptococo viridans*, seguido por el *Staphylococcus coagulasa negativo*, con una tendencia acorde a lo reportado en los países de primer mundo, en donde este germen ocupa el primer lugar en infección en los países menos industrializados <sup>22,24</sup>.

Hasta este momento queda un pequeño porcentaje de pacientes en los que no se aisló microorganismo, en este grupo de pacientes pudieran estar incluidos los microorganismos de difícil crecimiento (HACEK, *Coxiella burnetii*)<sup>24</sup>.

Actualmente es importante el tener los más elementos posibles para saber de antemano la posible evolución clínica, así como el posible pronóstico de los pacientes con Endocarditis infecciosa. Se sabe que hay factores de riesgo independientes de mortalidad, como edad, elevación de PCR, Infección por *Staphylococcus aureus*, tiempo de inicio de síntomas, insuficiencia valvular, embolismo a sistema nervioso central o periférico<sup>26</sup>.

La troponina una proteína ligada específicamente al miocardio, en la que se ha demostrado su elevación no solo en los síndromes coronarios agudos<sup>6,19</sup>.

Desde el año 2004 Watkin y cols. estudiaron el papel de la troponina en la endocarditis infecciosa, se incluyeron 15 pacientes con diagnóstico definitivo, 11 de ellos presentaron elevación de troponina I de ingreso, en todos ellos se encontró infección por *Staphylococcus* sp, en cambio ningún paciente con infección por *Streptococo* presentó elevación de la troponina, solo 2 de estos pacientes fallecieron los cuales presentaron elevación de troponina I, por el reducido número de pacientes el estudio no dio más conclusiones<sup>3</sup>.

Un segundo estudio lo realizó Purcel y colaboradores en 2008, estudió de forma retrospectiva a 83 pacientes que se ingresaron con diagnóstico de EI, de estos se tomó troponina previo a la cirugía a 53 pacientes, de ellos el 33%



presentó elevación de la misma, no se encontró diferencia en cuanto a edad, sexo, genero, endocarditis por *Staphylococcus aureus*, válvulas protésicas, diabetes o falla cardiaca, en donde se encontró diferencia fue en muerte, abscesos y embolismo del sistema nervioso central <sup>5</sup>.

El tercer estudio publicado en este 2009 lo realizó Tsenovoy y cols. Estudio la relación de troponinas en EI con mortalidad hospitalaria y reemplazo valvular, se incluyeron 62 pacientes a todos se les realizo medición de troponina sérica, en estos el 92% presentó vegetaciones, en 35 pacientes se elevó la troponina (57%) y de estos fallecieron 18 cuando se realizó el reemplazo valvular, concluyendo que los pacientes con niveles de troponina elevados tienen una incidencia mayor de mortalidad hospitalaria <sup>29</sup>.

Nosotros incluimos de forma prospectiva 38 pacientes con diagnostico de endocarditis infecciosa en el período de Octubre del 2008 a Julio del 2009, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a quienes se les determino niveles de troponina de ingreso y de forma transversal se siguieron durante su internamiento valorando su evolución, si se operaron o no y su desenlace con el fin de establecer una relación en cuanto a mortalidad, eventos quirúrgicos, fenómenos embólicos, tamaño de las vegetaciones; con el nivel de troponina y si existe o no una diferencia estadísticamente significativa.

Encontramos que la elevación de troponina de ingreso por encima de un valor corte de 0.04 ng/dl, aumenta el riesgo relativo de muerte, esto de acuerdo con lo reportado en el estudio de Tsenovoy y cols. Pero cuando se realizaron las

pruebas estadísticas se encontró que no existe diferencia significativa entre los pacientes con y sin elevación de troponina al ingreso.

También encontramos una relación directa de la elevación de troponina para presentar abscesos, insuficiencia valvular, disminución de la fracción de expulsión así como el tamaño de la vegetación, presencia de eventos cardiovasculares mayores, como en el total de cirugías de Urgencia. Esto va de acuerdo con lo publicado en 2 de los 3 artículos en donde se uso la troponina en los pacientes con EI<sup>3,5</sup>.

## XI. Conclusiones

- La elevación de troponina I de ingreso se asoció a un incremento en el riesgo relativo en 2.2 en cuanto a mortalidad en el análisis univariado.
- Su elevación de ingreso se ha asociado a vegetaciones mayores de 10mm determinadas por ecocardiograma, a presencia de abscesos e insuficiencia valvular en los hallazgos quirúrgicos, a un aumento de eventos cardiovasculares mayores y a una disminución en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.
- La troponina I de ingreso normal se correlaciono con infección por *Streptococcus viridans*.
- No hubo correlación de los niveles séricos de troponina con la duración de la fiebre.
- Es necesario seguir aumentando el número de pacientes en el estudio para obtener conclusiones que resulten estadísticamente significativas.

## **XII. BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Mylonakis E, Calderwood S. Infective Endocarditis in Adults. N Eng J Med 2001; 345:1318-1330.
- 2.- Moreillon F, Que Y. Infective endocarditis Lancet 2004; 363: 139–49.
- 3.- Watkin R, Lang S, Smith J, Elliott T, Littler W. “Role of troponin I in active infective endocarditis” Am. J Cardiol 2004; 64:1198-1199.
- 4.- Predictor of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. Clin Nephrol 1998; 49(2):96-105
- 5.- Purcel J, Patel M, Khera A, De Lemos J, Forbess I, Baker S. Relation of Troponin Elevation to Outcome in Patients With Infective Endocarditis Am J Cardiol 2008;101:1479 –1481
- 6.- Roongsritong C, Warraich I, and Bradley C .Common Causes of Troponin Elevations  
in the Absence of Acute Myocardial Infarction Chest 2004; 125: 1877-1884.
- 7.- Task Force Members, Dieter H, Ferenc F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A. “Guidelines of prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis”. European Heart Journal (2294)00, 1-37
- 8.- Souto C, Cotter L, Assad J, Añorve A Endocarditis Infecciosa en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez” Experiencia de 5 años (1990-1994) Arch. Inst, Cardiol Mex Vol 67;46-50, 1997
- 9-Delahaye JP, Loire R, Milon H, Durand de Gevigney G, Delahaye F, Boissonnat P, et al. Infective endocarditis on stenotic aortic valves. Eur Heart J 1988;9(Suppl E): S43-S9.
- 10.- Harris SL. Definitions and demographic characteristic. En: Kaye D, editor. Infective endocarditis. New York: Raven Press; 1998:1.

11. McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AI. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum. Am J Med 1987; 82:681-8.
12. Garvey GJ, Neu HC. Infective endocarditis: An evolving disease. Medicine (Baltimore)1978;57:105.
13. Durack DT. Experimental bacterial endocarditis. IV. Structure and function of very early lesions. J Pathol 1975;115: 81.
14. Durack DT, Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis. I. Colonization of a sterile vegetation. Br J Exp Pathol 1972;53:44.
15. Durack DT, Beeson PB, Petersdorf RG. Experimental endocarditis. III. Production and progress of the disease in rabbits. Br J Exp Pathol 1973;54:142.
16. Gibbons RJ, Nygaard M. Synthesis of insoluble dextran and its significance in the formation of gelatinous deposits by plaque-forming streptococci. Arch Oral Biol 1968;13:1249.
17. Vallés F, Anguita M, Escribano M, Pérez Casar F, Pousibet H. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1384-1396
- 18.- Sexton DJ, Corey RG. Infective endocarditis: Case definition and criteria for diagnosis. Uptodate Version 13.3. Washington.2005.
- 19.- Allan S. Jaffe. Elevations in Cardiac Troponin Measurements: False False-Positives Cardiovascular Toxicology (2001) 01 87–92.
- 20.- Tsenovoy P, Aronow W, Joseph J, Kopacz M. Patients with Infective Endocarditis and Increased Cardiac Troponin I Levels Have a Higher Incidence of In-Hospital Mortality and Valve Replacement than Those with Normal Cardiac Troponin I Levels. Cardiology 2009;112:202-204.

- 21.- Hill E, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren E, Herregods M, Peetermans W. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. European Heart Journal (2007) 28, 196–203
- 22.- Cabell C, Jollis J, Peterson G, Corey R, Anderson M, Sexton D, Woods C, Reller B, Ryan T, Fowler V. Changing Patient Characteristics and the Effect on Mortality in Endocarditis. Arch Intern Med. 2002;162:90-94
- 23.- Wallace S, Walton B, Kharbanda R, Hardy R, Wilson A, Swanton H Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. Heart 2002;88:53–60
- 24.- Murdoch D, Corey R, Hoen B, Miro J, Fowler V, Bayer A, Karchmer A, Olaison L, Pappas P, Moreillon P, Chambers S, Chu V, Falco V, Holland D. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century.The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009;169(5):463-473.
- 25.- Tleyjeh I, Steckelberg J, Murad H, Anavekar N, Ghomrawi H, Mirzoyev Z, Moustafa S, Hoskin T, Mandrekar J, Wilson W, Baddour L, Temporal Trends in Infective Endocarditis A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. JAMA. 2005;293:3022-3028.
- 26.- Hart R, Kagan-Hallet K , Joerns S. Mechanisms of intracranial hemorrhage in infective endocarditis Stroke 1987;18;1048-1056.
27. Tseng-Yu Huang, Hsiang K, Chang-Pau L. Comparison of the clinical manifestations of infective endocarditis between elderly and young patients a 3 year study. J Microbiol immunol Infect 2009;42:154-159.

28. Botelho-Nevers E , Thuny F , Casalta J, Richet H , Gouriet F .Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach Arch Intern Med. 2009;169(14):1290-1298.