



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN MÉDICA**

SECRETARÍA DE SALUD

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

**“IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA
HIPOALBUMINEMIA EN PACIENTES CON
ENDOCARDITIS INFECCIOSA QUE INGRESAN A UNA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA”**

TESIS

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

PRESENTA:

DR. GIAN MANUEL JIMENEZ RODRIGUEZ

ASESOR:

DR. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO

**MÉXICO D.F.
2015**



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.

TESIS

Título:

**“IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA
HIPOALBUMINEMIA EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA
QUE INGRESAN A UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA”**

Unidad participante:

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Presenta:

Dr. Gian Manuel Jiménez Rodríguez

Médico residente del tercer año en la Especialidad de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Investigador principal

Alumno del curso universitario de Cardiología, Universidad Nacional Autónoma
de México

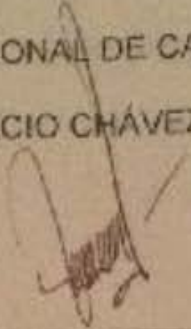
E-mail: gianma21@hotmail.com

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

"IGNACIO CHÁVEZ"



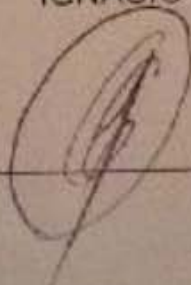
DR. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO

ASESOR Y DIRECTOR DE TESIS

SUBJEFE DE LA UNIDAD CORONARIA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

"IGNACIO CHÁVEZ"

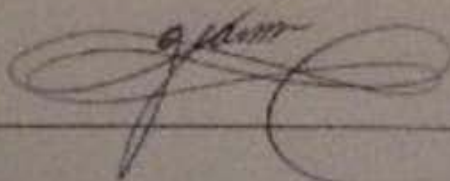


DR. GIAN MANUEL JIMÉNEZ RODRÍGUEZ

MÉDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

"IGNACIO CHÁVEZ"



DEDICATORIA

A mis padres y hermana, por su incondicional apoyo.

A mis maestros, fuente inagotable de crecimiento.

A Voce, que apareció en mi vida.

ÍNDICE

Resumen	6
introducción	8
Planteamiento del problema	9
Justificación y uso de los resultados	10
Marco Teórico	10
Hipótesis	19
Objetivos	19
Metodología	19
Tipo de estudio y diseño general	19
Universo de estudio	20
Selección y tamaño de la muestra	20
Definición operacional de Endocarditis Infecciosa	20
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Procedimientos para la recolección de información	21
Plan de análisis de los resultados	23
Programas utilizados para el análisis de datos	23
Resultados	24
Discusión	30
Conclusiones	33
Referencias bibliográficas	34

“IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA HIPOALBUMINEMIA EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA QUE INGRESAN A UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA”

RESUMEN

Introducción

La morbilidad y mortalidad en los pacientes con endocarditis infecciosa continúa siendo elevada. Se ha descrito que el riesgo global de mortalidad por cualquier causa se encuentra aumentado en pacientes hospitalizados que ingresan en estado crítico por cualquier patología con niveles de albúmina menores a 3.5 g/dl.

Objetivos

Determinar la asociación pronóstica entre los niveles menores de 3.5g/dl de albumina al ingreso y mortalidad intrahospitalaria.

Materiales y métodos

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios en el periodo de Diciembre de 2006 a Enero de 2015 con diagnósticos de endocarditis infecciosa que ingresaron a la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología; se realizó análisis estadísticos de múltiples factores de riesgo de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria comparados con niveles de albúmina sérica a su ingreso menores de 3.5 g/dl.

Resultados

El promedio de edad en ambos sexos fue de 42 años con una desviación estándar (DE) de 17, se identificó predominio de afección en hombres con un

total de 167 (67%), ambos sexos con índice de masa corporal medio de 24, con una prevalencia de hipertensión de 61% y de diabetes mellitus de 35. El total de pacientes con hipoalbuminemia fue de 191 y el de los pacientes con valores mayores de 3.5g/dl fue de 57. Las variables que presentaron significancia estadística para mortalidad fueron: la presencia de prótesis en 19 pacientes (32.2% del total de muertos) con un valor de p de 0.041, el aislamiento de staphylococcus aureus en el 25% (p= 0.02), hipoalbuminemia en 91.5% (p= 0.02), leucocitosis con 81.4% (p= 0.001), falla renal al ingreso 47.5% (p=0.004), desarrollo de insuficiencia durante su hospitalización 79.7% (p= 0.001), el uso únicamente de tratamiento médico (sin cirugía) en 39% (p= 0.028) y sepsis en el 28.8% (p= 0.028). (Figura 7). Posterior a identificar las variables relacionadas con mortalidad se realizó análisis multivariado y se identificó en este que las que seguían presentando significancia estadística eran la presencia de leucocitosis (OR de 4.42, IC de 2.02 - 9.96 y p= 0.0001), el desarrollo de insuficiencia cardíaca durante la hospitalización (OR de 3.99, con IC de 1.76 - 9.02, p= 0.001) y el desarrollo de sepsis (OR de de 7.17, con un IC de 2.26 - 22.69 y p= 0.001).

Conclusiones

La hipoalbuminemia pierde poder como factor de riesgo de muerte intrahospitalaria en endocarditis infecciosa (EI), sin embargo la presencia de leucocitosis, el desarrollo de insuficiencia cardíaca durante la hospitalización y la presencia de sepsis están relacionadas con aumento de riesgo de mortalidad.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, factores de riesgo, hipoalbuminemia, insuficiencia cardíaca.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) se define como una enfermedad en la que el endotelio cardíaco es invadido por microorganismos patógenos, que a partir de su llegada por vía hematológica, inicia un proceso inflamatorio con formación de vegetaciones que son la lesión típica de la EI (1). A pesar de los avances en su tratamiento, la incidencia y la mortalidad no se han reducido en las últimas 3 décadas (2).

Se han identificado variaciones en su perfil microbiológico, con una mayor incidencia de casos relacionados con cuidados de la salud en pacientes ancianos y en los portadores de prótesis valvulares y dispositivos electrónicos endocavitarios como marcapasos y desfibriladores automáticos implantables, asimismo se ha reducido el número de pacientes con endocarditis y enfermedad reumática en los países desarrollados. (3-5). La mortalidad por esta causa va del 23 al 50% (12-15).

Los principales factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria que se han descrito son choque séptico, afección de válvula protésica, falla cardíaca e infección persistente (definida como la presencia de fiebre y cultivos positivos luego de 7 a 10 días de adecuado tratamiento antibiótico) (16-17).

Se ha descrito la relación existente entre un valor reducido de albúmina sérica al ingreso hospitalaria (a pesar de estado nutricional adecuado) y un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y a 30 días en pacientes críticamente enfermos por múltiples causas (18-21), sin embargo su rol específico en endocarditis no se ha descrito hasta el momento.

Este trabajo contribuye en identificar a la hipoalbuminemia como un factor pronóstico de eventos adversos (falla cardíaca, choque séptico, evento vascular cerebral, formación de abscesos, ruptura valvular y embolismos sépticos) y mortalidad en pacientes con endocarditis bacteriana. La información se obtuvo de la base de datos de la unidad coronaria y del expediente

electrónico del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en los periodos de diciembre de 2006 a marzo diciembre de 2015.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La endocarditis infecciosa es una patología con mal pronóstico por elevado riesgo de morbilidad asociada así como mortalidad importante, sus principales complicaciones son falla cardíaca aguda, embolismos sépticos dentro de los que se encuentran los eventos vasculares cerebrales, ruptura de cuerdas tendinosas y en general del aparato valvular, fistulas, abscesos y fugas paravalvulares.

Los principales factores de riesgo para complicaciones, descritos son: niveles elevados de proteína C reactiva (aunque esto no se cumple en todas las series), aislamiento de ciertos microorganismos entre los que se encuentra staphylococcus aureus, ciertas enfermedades congénitas como la comunicación interventricular y la aorta bivalva, persistencia de cultivos positivos, presencia de abscesos miocárdicos y niveles de procalcitonina persistentemente elevados.

Por su parte los principales factores de riesgo para mortalidad por esta causa son: eventos vasculares cerebrales, insuficiencia cardíaca, abscesos miocárdicos y persistencia de cultivos positivos.

Al respecto de la hipoalbuminemia se ha identificado ya que se relacionan con aumento de mortalidad por todas las causas, sin embargo su rol en la endocarditis infecciosa no ha quedado del todo claro, en algunos documentos se establecía que la relación de aumento de complicaciones o mortalidad relacionadas a niveles bajos de albúmina sérica eran debidos a desnutrición y sus extendidas y bien comprendidas implicaciones, sin embargo con el estudio de la molécula de albúmina y su actividad biológica se ha identificado que a pesar del estado nutricional del individuo esta puede estar disminuida. En un trabajo reciente de Jellinge, et al, se ha descrito la relevancia de niveles

disminuidos de albumina como fuerte predictor de mortalidad a 30 días en pacientes que ingresan a hospitalización con condición crítica por múltiples causas, por otro lado Barchel et al, han comparado los niveles bajos al ingreso y la persistencia de valores disminuidos durante el internamiento con pronóstico adverso y complicaciones y han encontrado una relación entre la persistencia de hipoalbuminemia y peor pronóstico general; por lo que se realiza con este estudio una búsqueda de relación entre niveles disminuidos de albúmina sérica (menor de 3.0 g/dl) y complicaciones o muerte.

En ésta investigación se analizan las características clínicas en cuanto a género, edad, niveles de leucocitos, albumina, proteína C reactiva, perfil lipídico (Colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos), complicaciones (falla cardiaca, evento vascular cerebral, perforación o ruptura valvular, absceso o pseudoaneurisma y fuga paravalvular) y muerte, utilizando para ello, la base de datos de la unidad coronaria y el expediente electrónico del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de México en los periodos diciembre de 2006 a marzo de 2015.

JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

Los resultados de este estudio contribuirán a identificar a la hipoalbuminemia como factor pronóstico fácil de obtener con la intención de advertir potenciales complicaciones y optimizar o acentuar el tratamiento de pacientes con endocarditis infecciosa, así como adelantar riesgo de muerte.

Debido a las repercusiones que tiene esta enfermedad en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, los resultados de esta investigación contribuirán a la optimización del tratamiento de los pacientes con endocarditis del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

MARCO TEORICO

Para el desarrollo de endocarditis infecciosa es crucial un medio adecuado, que principalmente se encuentra en pacientes con anomalías estructurales previas o lesiones al endotelio causadas por daño local (fricción o tracción causadas por flujo elevado o por objetos como catéteres y dispositivos electrónicos), así como un patógeno que ocupe este sitio, por lo que la translocación bacteriana y

la diseminación hematógena de múltiples sitios permanecen como potenciales fuentes de infección como ocurre con los tratamientos dentales, infecciones urinarias y gastrointestinales y la contaminación por catéteres, sin embargo vale la pena destacar el riesgo elevado de EI en los usuarios de drogas intravenosas en especial en la afección de valvas derechas; tampoco se debe olvidar el riesgo potencial que algunas enfermedades congénitas aportan al desarrollo de EI como es el caso de los portadores de aorta bicúspide, Tetralogía de Fallot y comunicación interventricular, entre otras.

La incidencia de EI varía de 3-10/100 000 personas-año (6-8), en todos estos la incidencia fue muy baja en pacientes menores de 70 años, pero aumentaba con la edad: el pico de incidencia fue de 14,5 episodios/100.000 personas-años en pacientes entre 70 y 80 años de edad (6). Este incremento en el riesgo en los mayores de 70 años se atribuye a la utilización más frecuente de procedimientos invasivos vasculares, mayor prevalencia de estenosis aórtica degenerativa, además de que son los principales portadores de prótesis valvulares y dispositivos electrónicos (9-10). La proporción hombres:mujeres es $\geq 2:1$, en la mayoría de estudios epidemiológicos.

En un análisis de 3784 episodios de EI, se demostró que los estreptococos orales han quedado en segundo lugar y han dejado a los estafilococos como causa principal de la EI (2). Sin embargo en países en vías de desarrollo la epidemiología clásica en la que el predominio de los afectados cuenta con una lesión reumática previa sigue siendo importante.

La presencia de prótesis valvulares incrementa la posibilidad de EI sobre todo en los 6 primeros meses del implante en los casos de prótesis mecánicas, siendo similar la incidencia en ambas prótesis (biológicas y mecánicas) luego de este tiempo (11).

La identificación del microorganismo causal es de crucial importancia para el manejo de la enfermedad, sin embargo la caracterización de los patógenos llega a ser negativa hasta en el 23% de los casos (8).

Tipos de endocarditis infecciosa

De forma anatómica se divide en EI derecha o izquierda, por tipo valvular como nativa o protésica o relacionada a dispositivos. En relación al tipo de adquisición, se pueden dividir en: adquirida en la comunidad, asociada a la asistencia sanitaria y EI en usuarios de drogas intravenosas. En el caso de su temporalidad se divide en activa y recurrencia (antes de transcurridos 6 meses de un evento previo).

Según los resultados microbiológicos se separan entre las que presentan cultivos positivos y las que no. En las que presentan positividad se encuentran del 75 al 85% de todas las EI y los microorganismos causales suelen ser los estafilococos, estreptococos y enterococos (5, 22).

Estreptococos y enterococos.

Los estreptococos del grupo viridans (también llamados orales) son un grupo heterogéneo que incluye: *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans* y *Gemella morbillorum*, que generalmente son susceptibles a la penicilina G. Se destaca que los miembros del grupo *S. milleri* o *S. anginosus* (*S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*) deben distinguirse y tienden a formar abscesos y causar infección diseminada por vía hemática. Entre los enterococos, las tres especies causales son: *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* y *E. durans* (5).

Estafilococos.

De forma general la EI por estafilococo en válvula nativa se debe a *S. aureus*, susceptible a oxacilina. En cambio, la infección en válvula protésica se debe con mayor frecuencia al estafilococo coagulasa negativo (resistencia a la oxacilina).

Endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos

Se divide en 2 variedades: cultivos negativos al ingreso que generalmente es causada por la administración de antibióticos antes de la toma de la muestra, y EI con hemocultivos persistentemente negativos causados por estreptococos

nutricionalmente variantes, bacilos gramnegativos del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* y *K. denitrificans*), *Brucella*, bacterias intracelulares como *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia* y hongos (5).

FISIOPATOLOGÍA

El endotelio valvular sano es resistente a la colonización por patógenos, sin embargo al lesionarse o presentar alteraciones estructurales, es susceptible de infecciones; generalmente causada por migración bacteriana al torrente circulatorio; se han descrito el papel de la bacteremia en este grupo de pacientes identificándose que la magnitud de la bacteriemia y la capacidad del patógeno de unirse a las válvulas dañadas son los factores primordiales para la colonización del área alterada; sin embargo es importante reconocer que los episodios de bacteremia no solo ocurren a consecuencia de procedimientos invasivos, sino que también pueden ocurrir al lavarse los dientes, en infecciones gastrointestinales, urinarias e incluso al masticar chicle; estas bacteremias son en general de un grado bajo y de corta duración (1-100 ufc/ ml de sangre y menos de 10 min), pero su elevada incidencia explica el motivo por el que la mayor parte de los enfermos con endocarditis no han sido expuestos a procedimientos invasivos previos (23,24).

En el contexto de las últimas guías de práctica clínica actualizadas en 2013 por la Sociedad Europea de Cardiología, son 3 los grupos de pacientes con riesgo elevado de padecer endocarditis infecciosa y al mismo tiempo son los que se benefician de profilaxis ante procedimientos invasivos dentales (que precisan manipulación de la región gingival o periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral), los grupos de riesgo son (5):

- 1) Portadores de válvulas protésicas o un de material protésico
- 2) Pacientes con eventos previos de endocarditis infecciosa.

- 3) Quienes padecen una cardiopatía congénita (CC), en concreto aquellos con cardiopatía cianótica compleja y los que tienen cortocircuitos paliativos postoperatorios, conductos u otras prótesis.

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de EI es fundamentalmente clínico, sin embargo su perfil es variable según el microorganismo causal, la presencia o ausencia de cardiopatía preexistente y el modo de presentación. Su presentación puede presentarse como una infección aguda o crónica sin síntomas específicos, lo que puede confundir o retrasar su diagnóstico.

Hasta el 90% de los pacientes presentan fiebre, asociada a síntomas sistémicos de escalofríos, hiporexia y pérdida de peso. Los soplos cardiacos están presentes en hasta el 85% de los pacientes.

Los signos clínicos clásicos son cada vez menos frecuentes ya que por lo general los pacientes se presentan en una fase temprana de la enfermedad, los que continúan siendo frecuentes son los fenómenos vasculares e inmunológicos como las hemorragias en astilla, las manchas de Roth y la glomerulonefritis.

El papel del ecocardiograma en el diagnóstico de esta patología es fundamental y reconocido en todas las guías clínicas y criterios diagnósticos. Tres hallazgos ecocardiográficos son criterios importantes en el diagnóstico de la EI: vegetación, absceso y nueva dehiscencia de una válvula protésica. La sensibilidad del ecocardiograma transtorácico oscila entre el 40 y el 63% y la de la transesofágico, entre el 90 y el 100%, por lo que ante persistencia de sospecha puede ser necesario este (25).

Microbiología:

El papel de los hemocultivos en el diagnóstico de EI es fundamental, antes del inicio de la terapia antibiótica, la toma de tres series (al menos una aeróbica y una anaeróbica entre ellas), cada una con 10 ml de sangre obtenida de una

vena periférica es suficiente para identificar los microorganismos habituales; evitando la toma de muestra de catéteres venosos centrales por el riesgo de falsos positivos (5).

El papel de la histología:

Continúa siendo fundamental para el diagnóstico de algunos casos de endocarditis el aislamiento mediante inmunohistoquímica, microscopía electrónica y cultivo de tejidos; otro método común en la actualidad es la utilización de la reacción en cadena de polimerasa o PCR para la identificación del patógeno sin embargo se debe recordar que una PCR positiva en el momento del reconocimiento patológico de la válvula reseca, no es sinónimo del fracaso del tratamiento, a menos que los cultivos valvulares sean

Positivos ya que esta puede permanecer positiva durante meses después de la eliminación de la infección (26).

Criterios diagnósticos:

Los que mayormente se utilizan en la actualidad y globalmente reconocidos son los criterios de Duke, con una alta sensibilidad (80%) para el diagnóstico de la EI; sin embargo se reconoce que los criterios de Duke Modificados alcanzan mayor sensibilidad diagnóstica sin embargo estos no han sido validados. (Ver cuadro 1)

Cuadro 1. Criterios de Duke Modificados. Adaptada de Li et al.

Criterios Mayores:

Hemocultivos positivos para la EI:

Microorganismos típicos que encajan con la EI de dos hemocultivos independientes:
Streptococcus viridans, *S. bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o
Enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco principal

o

Microorganismos que encajan con la EI con hemocultivos persistentemente positivos:
Al menos dos posibles cultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas a intervalos > 12 h o
Tres o la mayoría de más de cuatro hemocultivos independientes (con la primera y la última
muestra tomadas a intervalos de al menos 1 h)

o

Hemocultivo positivo único para *Coxiella burnetii* o fase I IgG anticuerpo > 1:800

Evidencia de afección endocárdica

Ecocardiografía positiva para EI
Vegetación; absceso; nueva dehiscencia parcial de válvula protésica
Nueva regurgitación valvular

Criterios Menores:

Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente, uso de fármacos por inyección
Fiebre: temperatura > 38 °C
Fenómeno vascular: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico,
hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales,
lesiones de Janeway
Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide
Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio importante o evidencia
serológica de infección activa con organismo que
encaja con la EI

El diagnóstico de EI es definitivo en presencia de

2 criterios mayores o
1 criterio mayor y 3 menores, o
5 criterios menores

El diagnóstico de EI es posible en presencia de

1 criterio mayor y 1 menor, o
3 criterios menores.

PRONÓSTICO.

El mal pronóstico en los pacientes con EI está relacionado a múltiples variables dentro de las que se destacan principalmente el estado hemodinámico al ingreso, aislamiento positivo para *staphylococcus aureus*, edad mayor de 70 años, EI en prótesis y choque séptico. La mortalidad hospitalaria se encuentra entre el 9,6 y el 26% (5,27-31). Reconociendo a los factores de riesgo de complicaciones y mortalidad se puede iniciar manejo más agresivo con la intención cambiar el curso de la enfermedad y mejorar el diagnóstico.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca, complicaciones perianulares y/o infección por *S. aureus* tienen el mayor riesgo de muerte (79%), ameritando tratamiento quirúrgico en la fase activa de la enfermedad (28).

Múltiples comorbilidades, diabetes insulino dependiente, función ventricular izquierda reducida, evento vascular cerebral, persistencia de hemocultivos positivos luego de 7 a 10 días de tratamiento efectivo (cultivos persistentemente positivos) y enfermedad multivalvular también se han propuesto como variables de riesgo para complicaciones y mortalidad (28, 30-31).

Con todo lo anterior se puede resumir que el reconocimiento temprano de los potenciales factores de riesgo en endocarditis infecciosa y su tratamiento o manejo oportuno puede potencialmente cambiar el pronóstico de los pacientes y brindarles mejores oportunidades de tratamiento.

PAPEL DE LA ALBÚMINA EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS.

La albúmina es una proteína de 66 kDa de peso molecular compuesta por 585 aminoácidos, contribuye del 75 al 80% de la presión oncótica intravascular, y representa el 30% de la síntesis hepática de proteínas, a razón de 9-12 g por día (32). Ante situaciones de demanda incrementada, el hígado puede aumentar en 200-300% la

síntesis y liberación de la proteína, su vida media es de alrededor de 16 horas. La albúmina presente en el intersticio es casi la mitad de la existente en el espacio intravascular. El catabolismo de esta proteína ocurre fundamentalmente en el endotelio a una velocidad similar a su síntesis, con

una vida media de degradación de 18 días. Su concentración sérica puede alterarse en situaciones de inflamación, y trastornos de la distribución hídrica y la permeabilidad vascular (33, 34). Se reconoce que su aumento sérico no se reinicia hasta que el estado crítico que la reduce se encuentre en remisión (18). En la década de los 90 se postuló que el uso de albúmina exógena como tratamiento en este grupo de pacientes podría ser benéfico, sin embargo esto no fue reproducible en modelos clínicos. Su distribución alterada principalmente en relación con su aumento por su fuga capilar ya sea por lesión endotelial local, sepsis, estado posquirúrgico u otros proinflamatorios (36). Los principales mediadores de daño capilar son: endotoxinas de bacterias gram negativas, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 y 10, ácido araquidónico, bradicinina, histamina y complemento. Se ha descrito el escape capilar de albúmina aumenta hasta 300 % en estado de choque séptico y hasta en 100% en eventos posquirúrgicos (19, 36). El efecto metabólico de la albúmina se no está únicamente encuentra por sus concentraciones séricas sino que también se encuentra alterado su transporte linfático al verse disminuida su movilidad; además de su fuga capilar, la síntesis se encuentra importantemente disminuida lo mismo que su biodisponibilidad (18-20, 36).

ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO.

Se ha descrito que el riesgo global de mortalidad por cualquier causa se encuentra aumentado en pacientes hospitalizados que ingresan en estado crítico por cualquier patología con niveles de albúmina menores a 3.5 g/dl (21, 36). Así como la relación directa con la posibilidad de complicaciones y mortalidad en pacientes con quemaduras severas e hipoalbuminemia (19). Cabe destacar que no solo existe una relación directa entre los niveles séricos bajos de esta proteína y el riesgo de complicaciones en estado críticos ya que se ha descrito riesgo aumentado de desarrollo de falla respiratoria aguda en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable (37).

En el caso particular de estado sépticos se reconoce la importancia de la identificación de marcadores pronósticos y de inflamación recientemente se ha postulado la realización del índice proteína C reactiva:albúmina como factor de riesgo independiente de muerte a 90 días (38); al realizar una búsqueda

exhaustiva sobre la asociación de riesgo de hipoalbuminemia y complicaciones o muerte en pacientes con endocarditis, no se encontró información importante, por lo que dada la evidencia del riesgo elevado que significa esta, se realizó el presente estudio.

MATERIAL Y METODOS

HIPOTESIS

La hipoalbuminemia al ingreso representa un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa.

HIPOTESIS NULA

La hipoalbuminemia al ingreso no representa un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿La hipoalbuminemia al ingreso representa un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa?.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Determinar la asociación pronóstica entre los niveles menores de 3.5g/dl de albumina al ingreso y mortalidad intrahospitalaria.

Objetivos secundarios

- Determinar la asociación pronóstica entre los niveles menores de 3.5g/dl de albumina al ingreso y complicaciones cardiovasculares (evento vascular cerebral, insuficiencia cardiaca, embolismos sépticos, perforación o fístula cardiaca, absceso y/o pseudoaneurisma).

Tipo de estudio y diseño general

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Operacionalización de las variables

Se tomaron en cuenta las siguientes variables:

Variables cualitativas:

- Nominal: Género, diabetes mellitus, hipertensión arterial, evento vascular cerebral, insuficiencia cardiaca, embolismos sépticos, perforación o fístula cardiaca, absceso, pseudoaneurisma y mortalidad intrahospitalaria.
- Variables cuantitativas:
- Continuas: Edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca.

Universo de estudio

El universo está constituido por los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios en el periodo de Diciembre de 2006 a Enero de 2015 con diagnósticos de endocarditis infecciosa que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de México D.F.

Selección y tamaño de la muestra

La muestra representativa estará integrada por todos los pacientes del universo.

Definición operacional de endocarditis infecciosa.

Para este estudio definimos como endocarditis infecciosa a los pacientes que cumplieran con 2 o más criterios mayores de Duke, uno mayor y tres menores

o cinco criterios menores, como lo especifican la guía europea de práctica clínica en su revisión de 2013.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de endocarditis infecciosa en la base de datos de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en los periodos de Diciembre de 2006 a Enero de 2015.

Criterios de exclusión y eliminación

- Pacientes que no cumplan con la definición operacional de Endocarditis infecciosa.
- Pacientes con datos incompletos para su estudio.
- Pacientes con diagnóstico de endarteritis aórtica sin afección valvular.

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de los datos

Para recolectar la información se utilizaron los registros de la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo de tiempo ya mencionado.

Las variables clínicas incluyeron género, edad, antecedente de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, evento vascular cerebral, insuficiencia cardiaca, embolismos sépticos, perforación o fístula cardiaca, absceso, pseudoaneurisma y mortalidad intrahospitalaria.

Se tomaron en cuenta para el análisis las variables presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, válvula afectadas, tipo de válvula (nativa o protésica), ocurrencia de falla renal, cardiaca, estado séptico (definido como la presencia de 2 o más criterios de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre o hipotermia, frecuencia cardiaca mayor de 90 rpm, frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm, leucocitos mayores de 12 000 g/dl o menores de 4000 g/dl, junto con la presencia de diagnóstico de endocarditis).

El diagnóstico de evento vascular cerebral se realizó mediante tomografía computada y en caso necesario con resonancia magnética. Se comparó la evolución hospitalaria con las complicaciones siguientes insuficiencia cardiaca, embolismos sépticos, perforación o fístula cardiaca, absceso, pseudoaneurisma y mortalidad intrahospitalaria. Las variables anteriormente mencionadas fueron evaluadas con respecto a niveles menores y mayores a 3.5g/dl de albúmina sérica determinada al ingreso o en las primeras 48 horas de estancia intrahospitalaria de los pacientes.

Todos los análisis se realizaron usando el SPSS software. Para la medición de las variables continuas se utilizará media \pm desviación estándar.

El análisis univariado se usó para comparar la frecuencia, proporción o distribución de variables entre los grupos. Las diferencias entre los grupos se evaluó por medio de Chi cuadrado o Test exacto de Fisher para las variables categóricas, mientras que para las variables continuas se usó T de Student. El valor de p se considerará significativo por un valor <0.05 .

Plan de análisis de los resultados

Para la expresión de las variables cuantitativas y cualitativas se realizó una tabla de comparación donde se reporta el nombre de la variable, número, porcentaje o desviación estándar y valor de p.

Programas utilizados para el análisis de datos

Los datos obtenidos de la investigación fueron sometidos al análisis con el software estadístico SPSS 23 y la hoja de cálculo Microsoft Excel 2013.

RESULTADOS

Se recolectó información de un total de 248 pacientes en el periodo de tiempo de Diciembre de 2006 a Enero de 2015, el promedio de edad en ambos sexos fue de 42 años con una desviación estándar (DE) de 17, se identificó predominio de afección en hombres con un total de 167 (67%), ambos sexos con índice de masa corporal medio de 24, con una prevalencia de hipertensión de 61% y de diabetes mellitus de 35. El total de pacientes con hipoalbuminemia fue de 191 y el de los pacientes con valores mayores de 3.5g/dl fue de 57. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características generales de los pacientes al comparar sus valores de albúmina al ingreso (se compararon valores mayores de 3.5g/dl contra menores a este). (Figura 1)

Figura 1. Características generales.				
Variables	Total (n= 248)	Albúmina > 3.5 (n= 57)	Albúmina < 3.5 (n= 191)	Valor de p
Edad (años, DE)	42.5 ± 16	43 ± 17	42 ± 17	0.991
Sexo H/M (n)	167 / 81	43 / 14	124 / 67	0.89
IMC (DE)	24.8	24.5 (3.5)	24.7 (4.2)	0.256
Tabaquismo actual (n, %)	32 (12.9)	8 (14)	24 (12.6)	0.822
Tabaquismo previo (n, %)	61 (24.6)	12 (21)	49 (25.7)	0.599
Alcoholismo (n, %)	41 (16.5)	12 (21)	29 (15.2)	0.312
Hipertensión (n, %)	61 (24.6)	14 (24.6)	47 (24.6)	0.994
Diabetes mellitus (n, %)	35 (14.1)	5 (8.8)	30 (15.7)	0.277
Antecedente de Insuficiencia cardiaca (n, %)	51 (20.6)	12 (21.1)	39 (20.4)	0.911
Evento vascular cerebral (n, %)	25 (10.1)	5 (8.8)	10 (10.5)	0.807
Fibrilación auricular (n, %)	36 (14.5)	11 (19.3)	25 (10.1)	0.284

Presentación en el servicio de urgencias.

Respecto a la presentación clínica en el servicio de urgencias, no hubo diferencia respecto a la clase funcional de los pacientes, sin embargo si se observó diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de aparición de fiebre e insuficiencia cardiaca en los pacientes con hipoalbuminemia ($p=0.04$ y $p=0.01$ respectivamente). En las variables de laboratorio se identificó que los pacientes presentaban diferencias significativas en sus valores de hemoglobina ($p=0.003$), leucocitos (0.007), plaquetas ($p=0.024$), proteína C reactiva (PCR) ($p=0.002$) y en colesterol de alta densidad ($p=0.001$). (Figuras 2 y 3)

Figura 2. Presentación en el servicio de urgencias				
Variables.	Total (n= 248)	Albúmina > 3.5 (n= 57)	Albúmina < 3.5 (n= 191)	Valor de p
PAS (DE)	248	118 (17.4)	116 (20.4)	0.182
PAD (DE)	248	70.6 (14.8)	66 (15.5)	0.325
FC (DE)	248	87.56 (20.5)	100.39 (84)	0.057
Fiebre (n, %)	196 (79)	39 (68.4)	157 (82)	0.04
Disnea (n, %)	144 (58.8)	28 (50)	116 (61.4)	0.164
Edema (n, %)	34 (13.7)	5 (8.8)	29 (15.2)	0.275
Síncope (n, %)	1 (0.4)	0	1 (0.5)	0.584
Estado de alerta alterado (n, %)	20 (8.1)	3 (5.3)	17 (8.9)	0.579
EVC al ingreso (n, %)	14 (5.6)	4 (7)	10 (5.2)	0.743
ICC (n, %)	112 (45.2)	17 (29.8)	95 (49.7)	0.01
CF NYHA II (n, %)	56 (50.6)	8 (47)	48 (51)	-
CF NYHA III (n, %)	46 (41)	8 (47)	38 (40)	-
CF NYHA IV (n, %)	9 (8.1)	1 (5.9)	8 (8.5)	-
Tx previo (%)	109 (44)	22 (38.6)	87 (45.5)	0.367
Hemoglobina (media, DE)		12.0 (2.07)	10.9 (2.5)	0.003
Leucocitos (media, DE)		10.3 (4.6)	12.8 (6.5)	0.007
Plaquetas (media, DE)		237 (110)	197 (118)	0.024
PCR (media, DE)		71 (74)	110 (84)	0.002
HDL (media, DE)		33 (11.9)	25 (11.8)	0.001

Figura 3. Clase funcional.				
Variable	Total (n= 111)	Albúmina > 3.5 (n= 17)	Albúmina < 3.5 (n= 94)	Valor de p
CF NYHA II (n, %)	56 (50.6)	8 (47)	48 (51)	NS
CF NYHA III (n, %)	46 (41)	8 (47)	38 (40)	NS
CF NYHA IV (n, %)	9 (8.1)	1 (5.9)	8 (8.5)	NS

Sitio afectado.

La válvula más afectada fue la aórtica con 38%, seguida de la mitral con 28.6%, posteriormente el daño a ambas válvulas a la vez con 13.7%, se presentó afección valvular en 7 pacientes con cardiopatías congénitas complejas (2.8%), en 10 con dispositivos electrónicos (4%). La mayor parte de los casos ocurrieron en válvulas nativas (73%). Se realizó una separación de grupos de acuerdo a la válvula afectada, cables de dispositivos electrónicos, tipo de válvula (nativa o protésica - tipo de prótesis-) comparando sus valores de albúmina sin encontrarse diferencias entre ambos grupos. (Figura 4)

Figura 4. Sitio afectado.				
Variable	Total (n= 248)	Albúmina > 3.5 (n= 57)	Albúmina < 3.5 (n= 191)	Valor de p
Mitral (n, %)	71 (28.6)	23 (40.4)	48 (25.1)	NS
Aórtica (n, %)	96 (38.7)	21 (36.8)	75 (39.3)	NS
Mitral y aórtica (n, %)	34 (13.7)	5 (8.8)	29 (15.2)	NS
Tricuspídea (n, %)	16 (6.5)	3 (5.3)	13 (6.8)	NS
Pulmonar (n %)	12 (4.8)	2 (3.5)	10 (5.2)	NS
Congénitas complejas. (n, %)	7 (2.8)	1 (1.8)	6 (3.1)	NS
Otras (n, %)	2 (0.8)	0	2 (1)	NS
Electrónicos (n, %)	10 (4.0)	2 (3.5)	8 (4.2)	NS
Nativa (n, %)	170 (73.3)	38 (70.4)	132 (74.2)	NS
P. Mecánica (n, %)	33 (14.2)	12 (22.2)	21 (11.8)	NS
P. Biológica (n, %)	29 (12.5)	4 (7.4)	25 (14)	NS

Aislamiento microbiológico.

Se realizó separación de grupos con respecto a los microorganismos bacterianos más importantes (staphylococcus aureus, streptococcus y enterobacterias, además de separar a los pacientes con afección por hongos y los que presentaron cultivos sin desarrollo). El germen con mayor frecuencia de aislamiento fue el Streptococco con 18.1% (al sumar el Streptococco beta (1.2%) y las otras variedades del mismo (16.9); seguido de Staphylococcus Aureus con 15.7%, se presentaron 3 casos de aislamiento fúngico (1.2%) y 99 con cultivos sin aislamiento que representó el 39.9% de la población. No se observaron diferencias en los niveles de albúmina con respecto a los diversos aislamientos microbiológicos. (Figura 5)

Figura 5. Aislamiento microbiológico.				
Variabes	Total (n= 248)	Albúmina > 3.5 (n= 57)	Albúmina < 3.5 (n= 191)	Valor de p
Staphylococcus Aureus (n,%)	39 (15.7)	6 (10.5)	33 (17.3)	NS
Otros Staphylococcus (n,%)	23 (9.3)	5 (8.8)	18 (9.4)	NS
Streptococco B (n,%)	3 (1.2)	0	3 (1.6)	NS
Otros streptococcus (n,%)	42 (16.9)	12 (21.1)	30 (15.7)	NS
Enterococcus faecium (n,%)	4 (1.6)	2 (3.5)	2 (1)	NS
Escherichia coli (n,%)	5 (2)	2 (3.5)	3 (1.6)	NS
Enterococcus faecalis (n,%)	15 (3.5)	2 (6.8)	13 (6)	NS
Hongos (n,%)	3 (1.2)	0	3 (1.6)	NS
Otros (n,%)	15 (6)	1 (1.8)	14 (7.3)	NS
Sin aislamiento (n,%)	99 (39.9)	27 (47.4)	72 (37.7)	NS

Complicaciones.

El número de pacientes con complicaciones fue de 196 que representa un 79.4% de la población, la más frecuente fue el desarrollo de insuficiencia cardiaca con 55.6%, la menos frecuente fue el embolismo séptico con 0.8%. La mortalidad general se reporta en 23.8% ocurriendo en 59 pacientes. Se observó diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con hipoalbuminemia que desarrollaron complicaciones así como en mortalidad. Las complicaciones con significancia estadística fueron la aparición de sepsis y de insuficiencia cardiaca (valores de p de 0.0001 y 0.034 respectivamente). (Figura 6)

Figura 6. Complicaciones				
Variable	Total (n= 248)	Albúmina > 3.5 (n= 57)	Albúmina < 3.5 (n= 191)	Valor de p
Complicaciones (n, %)	196 (79.4)	33 (57.9)	163 (85.3)	0.0001
Mortalidad intrahospitalaria (n, %)	59 (23.8)	5 (8.8)	54 (28.3)	0.002
Abscesos (n, %)	46 (18.5)	7 (12.3)	39 (20.4)	NS
Embolismo (n, %)	2 (0.8)	0	2 (1)	NS
TEP (n, %)	9 (3.6)	1 (1.8)	8 (4.2)	NS
EVC (n, %)	36 (14.5)	4 (7)	32 (16.8)	NS
ICC (n, %)	138 (55.6)	20 (35)	118 (61.8)	0.0001
SEPSIS (n, %)	23 (9.3)	1 (1.8)	22 (11.5)	0.034
Cirugía (n, %)	181 (73)	43 (75.4)	138 (72.3)	NS
Tx médico (n, %)	67 (27)	14 (24.6)	53 (27.7)	NS

Variables relacionadas con mortalidad.

Las variables que presentaron significancia estadística para mortalidad fueron: la presencia de prótesis en 19 pacientes (32.2% del total de muertos) con un valor de p de 0.041, el aislamiento de staphylococcus aureus en el 25% (p= 0.02), hipoalbuminemia en 91.5% (p= 0.02), leucocitosis con 81.4% (p= 0.001), falla renal al ingreso 47.5% (p=0.004), desarrollo de insuficiencia cardíaca durante su hospitalización 79.7% (p= 0.001), el uso únicamente de tratamiento médico (sin cirugía) en 39% (p= 0.028) y sepsis en el 28.8% (p= 0.028). (Figura 7). Posterior a identificar las variables relacionadas con mortalidad se realizó análisis multivariado y se identificó en este que las que seguían presentando significancia estadística eran la presencia de leucocitosis (OR de 4.42, IC de 2.02 - 9.96 y p= 0.0001), la aparición de insuficiencia cardíaca durante la hospitalización (OR de 3.99, con IC de 1.76 - 9.02, p= 0.001) y la presencia de sepsis (OR de de 7.17, con un IC de 2.26 - 22.69 y p= 0.001). (Figura 8).

Figura 7. Variables relacionadas con mortalidad.				
Variables	Total (n= 248)	Vivos (n= 189)	Muertos (n= 59)	P
Prótesis (n, %)	62 (25)	43 (22.8)	19 (32.2)	0.041
S. aureus (n, %)	39 (15.7)	24 (12.7)	15 (25.4)	0.02
Albúmina < 3.5 (n, %)	191 (77)	137 (72.5)	54 (91.5)	0.02
PCR mayor de 10 (n, %)	230 (92.7)	174 (92.1)	56 (94.9)	0.254
Leucocitos > de 10 (n, %)	132 (53.2)	84 (44.4)	48 (81.4)	0.001
Falla renal al ingreso (n, %)	79 (31.9)	51 (27)	28 (47.5)	0.004
Sexo femenino (n, %)	81 (32.7)	61 (32.3)	20 (33.9)	0.874
Embolismo (n, %)	2 (.8)	1 (.5)	1 (1.7)	0.420
EVC (n, %)	36 (14.5)	25 (13.2)	11 (18.6)	0.297
ICC (n, %)	138 (55.6)	91 (48.1)	47 (79.7)	0.001
Tx médico (n, %)	67 (27)	44 (23.3)	23 (39)	0.028
Sepsis (n, %)	23 (9.3)	6 (32)	17 (28.8)	0.001
HDL menor de 25 (n, %)	120 (48.4)	87 (46)	33 (55.9)	0.232
Edad mayor de 65ª (n, %)	34 (13.7)	23 (12.2)	11 (18.6)	0.277
Tx previo (n, %)	109 (44)	79 (41.8)	30 (50.8)	0.233

Figura 8. Variables luego de análisis multivariado.			
VARIABLES	P	OR	IC
Prótesis	0.262	1.59	0.705 - 3.61
Staphylococcus aureus	0.367	1.51	0.61 - 3.7
Albúmina menor de 3.5	0.116	2.41	0.804 - 7.2
Leucocitos mayor de 10	0.0001	4.42	2.02 - 9.96
Falla renal al ingreso	0.352	1.42	0.67 - 3.01
ICC	0.001	3.99	1.76 - 9.02
Tx médico	0.772	1.12	0.5 - 2.49
Sepsis	0.001	7.17	2.26 - 22.69

DISCUSIÓN

El promedio de edad (42 años) fue menor que otras series (7, 8, 39). La morbilidad y mortalidad en los pacientes con endocarditis infecciosa continúa siendo elevada, en nuestro estudio se presentó en 23.8%, similar a lo reportado en múltiples cohortes de otros países (39). El factor de riesgo que más comúnmente se relaciona con mortalidad es el desarrollo de insuficiencia cardíaca durante la hospitalización (29, 39), en nuestro análisis se describe un OR de 3.99.

Se ha informado una mortalidad aumentada en los pacientes con aislamiento de staphylococcus aureus (40), sin embargo no se identificó esto en el presente estudio al realizar el análisis multivariado ($p= 0.367$, con IC de 0.61-3.7). Los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia son los streptococcos (7, 8, 39), lo que permanece en nuestro estudio con 18.1%, seguido de staphylococcus aureus.

Al realizar análisis comparativo de los pacientes con hipoalbuminemia respecto a sus características generales edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, alcoholismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, antecedente de insuficiencia cardíaca, evento vascular cerebral y fibrilación auricular, no se

encontraron diferencias significativas con respecto a los pacientes con albúmina sérica mayor de 3.5 g/dl.

Es frecuente que los pacientes con EI acudan a recibir atención médica previa al diagnóstico final debido a la amplia gama de manifestaciones clínicas y a su bajo nivel de sospecha, en nuestro estudio se identificaron como variables con significancia estadística en paciente con hipoalbuminemia las siguientes: fiebre al ingreso ($p= 0.04$), insuficiencia cardíaca ($p= 0.01$), leucocitosis ($p=0.002$) y niveles de HDL por debajo de 25 mg/dl ($p=0.001$).

El impacto que tiene la cirugía temprana en los pacientes con EI es controvertido, debido a que no se cuenta con estudios clínicos adecuados y solo se han descrito series de casos, sin embargo si se destaca que la mayor parte de los pacientes (95%), ameritan tratamiento quirúrgico, en el presente trabajo se identifica que un riesgo mayor de mortalidad en los que son manejados únicamente con tratamiento médico (28.8%, $p= 0.028$). Las complicaciones neurológicas se han asociado a peor pronóstico (39, 41), al comparar a los que presentaron evento vascular cerebral o estado de alerta alterado el ingreso con niveles bajos de albúmina, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.743$ y $p= 0.579$ respectivamente). Por otro lado, se ha identificado a la extensión perivalvular de la infección como un factor pronóstico de morbilidad, reconociéndose como un factor independiente de complicaciones principalmente en pacientes con lesión valvular aórtica nativa o protésica o al encontrarse absceso en la continuidad mitroaórtica (39), sin embargo nosotros no encontramos diferencia estadísticamente significativa en el grupo de paciente con abscesos miocárdicos.

En el análisis univariado de nuestro estudio se identificó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.02$) al comparar valores menores de 3.5g/dl y el riesgo de mortalidad general, sin embargo como se describe abajo, esta significancia se perdió al realizar el análisis multivariado.

Las siguientes variables se han relacionado con mortalidad en estudios previos: presencia de prótesis, aislamiento de staphylococcus aureus, proteína C reactiva elevada, leucocitosis, falla renal aguda, sexo femenino, embolismo séptico, evento vascular cerebral, insuficiencia cardíaca durante su hospitalización, tratamiento médico sin realización de cirugía, estado séptico, edad mayor de 65 años, tratamiento médico previo al ingreso al centro de atención terciaria y niveles disminuidos de HDL al ingreso (7-11, 39), en nuestro estudio se identifican únicamente a la presencia de prótesis ($p= 0.41$), staphylococcus aureus ($p= 0.02$), hipoalbuminemia (0.02), leucocitosis ($p= 0.001$), falla renal al ingreso (0.004), insuficiencia cardíaca (0-001) y sepsis (0.001), sin embargo en el análisis multivariado únicamente permanecen con significancia estadística la presencia de leucocitosis (OR de 4.42, IC de 2.02 - 9.96 y $p= 0.0001$), el desarrollo de insuficiencia cardíaca durante la hospitalización (OR de 3.99, con IC de 1.76 - 9.02, $p= 0.001$) y el desarrollo de sepsis (OR de 7.17, con un IC de 2.26 - 22.69 y $p= 0.001$).

Se destaca que nuestro estudio está limitado por el efecto de que es retrospectivo y representa la experiencia de un solo centro.

CONCLUSIONES

En este estudio se demuestra que la presencia de hipoalbuminemia se asocia a mayor ocurrencia del combinado de complicaciones (Insuficiencia cardiaca, evento vascular cerebral, abscesos, embolismo séptico, tromboembolia pulmonar y sepsis). Por separado las complicaciones con significancia estadística fueron el desarrollo de sepsis y de insuficiencia cardiaca (valores de p de 0.0001 y 0.034 respectivamente). En múltiples estudios previos se ha relacionado la hipoalbuminemia con mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, también con mayor riesgo de complicaciones en pacientes con sepsis, sepsis grave y choque séptico, así como con pacientes en estado crítico (18-21); sin embargo nuestro estudio se destaca porque identifica que luego de análisis multivariado, la hipoalbuminemia pierde poder como factor de riesgo de muerte intrahospitalaria en endocarditis infecciosa (EI). La presencia de leucocitosis, el desarrollo de insuficiencia cardiaca durante la hospitalización y de sepsis están relacionadas con aumento de riesgo de mortalidad; lo que podría identificar al ingreso y durante su estancia a los pacientes con potenciales complicaciones para brindar un tratamiento agresivo, vigilancia estrecha y probablemente acortar el tiempo para el cambio valvular en caso de ser necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaye D. Definitions and demographic characteristics. In: Infective endocarditis. New York: Raven Press, 1992: 1-18.
2. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet. 2004;363:139-49.
3. Richey R, Wray D, Stokes T. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. BMJ. 2008;336:770-1.
4. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008;52:e1-e142.
5. Habib G, et al Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (2009) Version corregida de 03/10/13 (Rev Esp Cardiol. 2013;62(12):1465.e1-.e54
6. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. JAMA. 2002;288:75-81.

7. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74:324-39.
8. S. S, ims, ek-Yavuz et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *International Journal of Infectious Diseases* 30 (2015) 106–114.asdsadasd
9. Cecchi E, Imazio M, Trinchero R. The changing face of infective endocarditis. *Am Heart J* 2006; 92:1365-6.
10. Cabell CH, Abrutyn E. Progress toward a global understanding of infective endocarditis. Lessons from the International Collaboration on Endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21:147–58.
11. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223-32
12. Rivas P, Alonso J, Moya J, Górgolas M, Martinell J, Fernández Guerrero ML. The impact of hospital-acquired infections on the microbial etiology and prognosis of late-onset prosthetic valve endocarditis. *Chest* 2005;128:764-71.
13. Röver C, Greub G, Lepidi H, Casalta JP, Habib G, Collart F. PCR detection of bacteria on cardiac valves of patients with treated bacterial endocarditis. *J Clin Microbiol* 2005; 43:163-7.
14. Lamas CC, Eykin SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. *Heart* 2003; 89:258–62.

15. Houpikian P, Raoult D. Blood culture-negative infective endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine* 2005; 84:163–73.
16. López J. Multiple-Valve Infective Endocarditis. Clinical, Microbiologic, Echocardiographic, and Prognostic Profile. *Medicine* 2011;90: 231Y236)
17. López J. “Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis” *European Heart Journal* (2013) 34, 1749–1754
18. Nicholson JP, The role of albumin in critical illness. *British Journal Of Anaesthesia* (2000) 85 (4) 599-610
19. Aguayo- Becerra O, Serum albumin level as a risk factor for mortality in burn patients *CLINICS* 2013;68(7):940-945
20. Lyons O, et al Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *Eur J Int Med* 2010 21: 17–20.
21. Jellinge M Hypoalbuminemia Is a Strong Predictor of 30-Day All-Cause Mortality in Acutely Admitted Medical Patients: A Prospective, Observational, Cohort Study. *PLoS ONE* 2014 9(8): e105983
22. Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med.* 1992;152:1863-8.
23. Moreillon P, Overholser CD, Malinverni R, Bille J, Glauser MP. Predictors of endocarditis in isolates from cultures of blood following dental extractions in rats with periodontal disease. *J Infect Dis.* 1988;157:990-5.
24. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med.* 1998;129:761-9.
25. Evangelista A, González-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart.* 2004;90:614-7.

26. Röver C, Greub G, Lepidi H, Casalta JP, Habib G, Collart F, et al. PCR detection of bacteria on cardiac valves of patients with treated bacterial endocarditis. *J Clin Microbiol.* 2005;43:163-7.
27. Hanai M, ET AL. Active Infective Endocarditis, Management and Risk Analysis of Hospital Death From 24 Years' Experience *Circ J* 2008; 72: 2062–2068
28. San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Sarria C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med.* 2007;120:369e1-7.
29. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, Kuniholm EF, Fowler VG Jr, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation.* 2004;109:1745-9.
30. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA.* 2003;289:1933-40.
31. López J, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis, *European Heart Journal* (2013) 34, 1749–1754
32. Santana Porbén S. Evaluación bioquímica del estado nutricional del paciente hospitalizado. *Nutrición Clínica [México]* 2003;6:293-311.
33. Vincent J, Dubois M, Navickis R. Hipoalbuminemia in acute illness: Is there a rationale for intervention? *Ann Surg* 2003;237:319-34.
34. Fiffe E, et al. Estado de la albúmina sérica en una población atendida ambulatoriamente en un policlínico comunitario. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20(2):333-337
35. Fleck A, et al. Increased Vascular permeability: a major cause of hipoalbuminemia in disease and injury. *Lancet*; 1985 i.78 1-4.
36. Barchel D, et al. Clinical characteristics and prognostic significance of serum albumin changes in an internal medicine Ward. *European Journal of Internal Medicine* 24 (2013) 772–778
37. Char-Wen Chen, et al. Severe hypoalbuminemia is a strong independent risk factor for acute respiratory failure in COPD: a nationwide cohort study. *International Journal of COPD* 2015:10

38. Ranzani O, et al. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS ONE* 8(3): e59321
39. Gálvez J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis; results from andalusian multicenter cohort. *BMC Infectious Diseases*. 2010 10:17.
40. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG, Khayat N, Olaison L, Miró JM, Habib G, Abrutyn E, Eykyn S, Corey GR, Selton-Suty C, Hoen B, the International Collaboration on Endocarditis Study Group: Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve Infective Endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* 2004, 38:1323-1327.
41. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler V, Bayer A, et al: Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med* 2009, 169:463-473.