



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado



Instituto Mexicano del Seguro Social  
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI  
Curso de Especialización Médica en Cardiología

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS ATENDIDOS EN LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI DE ENERO 2016 A JUNIO 2019”.**

Protocolo de investigación que presenta:

**Dr. Abraham Rangel Hernández**

Residente de 3º grado del curso de Especialización en Cardiología

Matrícula: 99236383

**Tutores**

**Dr. Marco Antonio Robles Rangel**

Cardiólogo adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares.

UMAE Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Matrícula: 99352741

**Dr. Edgar Cruz García**

Infectólogo adscrito al Departamento de Infectología.

UMAE Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Matrícula: 99379918

**Dra. Angélica Atzin Cedillo López**

Epidemióloga adscrita al Departamento de Epidemiología.

UMAE Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Matrícula: 99093574

CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

<b>Resumen .....</b>	<b>3</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>4</b>
<b>Marco teórico .....</b>	<b>5</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>15</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>17</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>18</b>
<b>Pregunta de investigación .....</b>	<b>18</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>18</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>19</b>
<b>Material y métodos .....</b>	<b>19</b>
<b>Criterios de selección .....</b>	<b>20</b>
<b>Tamaño mínimo de muestra .....</b>	<b>20</b>
<b>Técnica de muestreo .....</b>	<b>22</b>
<b>Definición y operacionalización de las variables .....</b>	<b>22</b>
<b>Descripción general del estudio .....</b>	<b>25</b>
<b>Análisis estadístico .....</b>	<b>26</b>
<b>Limitaciones del estudio.....</b>	<b>27</b>
<b>Aspectos éticos .....</b>	<b>27</b>
<b>Recursos, financiamiento y factibilidad .....</b>	<b>28</b>
<b>Cronograma de actividades.....</b>	<b>30</b>
<b>Formato de recolección de datos.....</b>	<b>31</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>32</b>

## RESUMEN.

Rangel-Hernández A, Robles-Rangel MA, Cruz-García E, Cedillo-López AA. **Prevalencia y características clínicas y microbiológicas de la endocarditis infecciosa en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI de enero 2016 a junio 2019.**

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y las características clínicas y microbiológicas de la endocarditis infecciosa en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI del año 2016 al año 2019. Un objetivo secundario será determinar la frecuencia de mortalidad.

**Material y Métodos:** Estudio transversal descriptivo que se realizará del 1 enero del 2016 al 30 de junio del 2019 en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI en el que se incluirán pacientes de ambos sexos mayores de 18 años y que cuenten con el diagnóstico confirmado de Endocarditis Infecciosa (EI) con base a los criterios de Duke modificados. Se excluirán a aquellos que no cuenten con los criterios de Duke modificados, y se eliminarán a quienes tengan datos faltantes o incompletos. Se revisarán todos los egresos hospitalarios durante el periodo de estudio, se obtendrá información de las variables de estudio (criterios clínicos, características microbiológicas y evolución clínica del paciente), de cada expediente clínico del archivo del Hospital.

**Análisis estadístico:** Se realizará, en una primera fase de análisis estadístico, estudio de prevalencia de endocarditis infecciosa de todos los participantes del protocolo. Se llevará a cabo estadística descriptiva de las variables. Las variables cualitativas, se expresarán en frecuencias relativas y absolutas y las variables cuantitativas en medias y desviación estándar, en caso de tener distribución semejante a la normal; en caso contrario se expresarán en medianas y rango intercuartil. Se realizarán tablas de distribución de frecuencia, para describir las variables cualitativas y cuantitativas de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa.

**Palabras clave:** Endocarditis Infecciosa, Prevalencia, Mortalidad, Microorganismos.

## INTRODUCCIÓN.

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad descrita hace más de 100 años, fue reconocida desde los siglos XVII y XVIII por los médicos Reviere, Lancisi y Morgagni como causa de muerte. William Osler se enfocó en su estudio desde 1835.<sup>1</sup>

Es una enfermedad inflamatoria, exudativa, proliferativa con elevada mortalidad que afecta principalmente las válvulas cardiacas. La epidemiología y las tendencias poblacionales en microbiología, complicaciones y evolución clínica de esta patología, proceden principalmente de la literatura de países industrializados.<sup>2,3</sup>

El microorganismo más frecuentemente aislado en la EI de válvula nativa es *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* en pacientes sin condición valvular predisponente.<sup>5, 10</sup>

Los principales factores de riesgo para la EI y principalmente para la asociación con *Staphylococcus aureus* son: edad, género, hemodiálisis, accesos vasculares crónicos, presencia de válvulas cardiacas protésicas, marcapasos, diabetes mellitus tipo 2, presencia de cardiopatías estructurales, uso de drogas intravenosas, inmunosupresión y en las últimas décadas el implante de válvulas protésicas y dispositivos intracardiacos.<sup>11</sup>

Es importante conocer la presentación clínica y perfil microbiológico de la endocarditis infecciosa (sobre todo en nuestro país y en nuestras instituciones), con el fin de implementar las medidas terapéuticas que ayuden a reducir el impacto sobre la morbilidad y la mortalidad.

## MARCO TÉORICO.

La Endocarditis Infecciosa (EI) es una enfermedad inflamatoria, exudativa, proliferativa con elevada mortalidad que afecta principalmente las válvulas cardíacas, cuya incidencia es de 3 a 9 casos por cada 100,000 habitantes en los países industrializados. La relación hombre-mujer es de 2:1, lo cual se debe a una mayor contribución del consumo de drogas. La mortalidad intrahospitalaria es del 20% y a los 5 años se incrementa a 40%.<sup>2, 13-15</sup>

En los EU la incidencia de EI es de 10,000 a 15,000 casos por año siendo más frecuente en el sexo femenino y en personas de 50 a 60 años, con una mortalidad del 20% en las últimas dos décadas.<sup>4-8, 12</sup>

El agente etiológico más frecuente en el mundo es el *Staphylococcus aureus*, sin embargo, en los países en desarrollo donde la fiebre reumática sigue siendo endémica, los adultos más jóvenes con cardiopatía reumática de larga duración el agente etiológico más frecuente es el *Streptococo viridans*.<sup>14</sup>

La naturaleza diversa de sus manifestaciones clínicas así como el perfil epidemiológico de esta patología hacen que su diagnóstico sea considerado un reto para el cardiólogo clínico, debido desde un principio al tipo de microorganismo responsable, los antecedentes cardiovasculares previos así como la forma de debut de los signos y síntomas, ya que las manifestaciones clínicas se pueden presentar de forma aguda, subaguda o crónica. De ahí la importancia en que haya una adecuada valoración y comunicación entre el cardiólogo y el especialista en enfermedades infecciosas.

Los primeros síntomas en aparecer son fiebre, astenia, adinamia, pérdida del apetito, escalofríos y pérdida de peso. Por esta razón su diagnóstico inicial puede ser el de una fiebre de origen a determinar. Los signos clínicos más frecuentes son aquellos que se producen como consecuencia de los fenómenos embólicos que genera esta patología, dentro de estos se pueden presentar lesiones dérmicas conocidas como **Nódulos de Osler** y van a ser lesiones de color púrpura, ligeramente elevadas que se localizan en los pulpejos de los dedos de las manos y pies, suelen ser dolorosas a nivel local y se presenta más comúnmente durante un evento subagudo.

Otro signo que puede presentarse son las **Lesiones de Janeway** que se caracterizan por ser máculas o nódulos eritematosos o hemorrágicos en algunas ocasiones, son lesiones de pequeñas dimensiones que se localizan en las plantas de los pies o palmas de las manos.

Ambas lesiones ya mencionadas tienen la particularidad de presentar una localización y características morfológicas similares, sin embargo, el punto clave que las hace diferentes es que los nódulos de Osler general dolor en el paciente y las lesiones de Janeway son indoloras y se presentan únicamente en palmas y plantas a diferencia de los nódulos.<sup>24</sup>

Las **Hemorragias en Astilla** es un signo que se presenta debajo de las uñas, es causado por coágulos diminutos que condicionan daño a los pequeños capilares de la región subungueal. Se caracterizan por ser pequeñas áreas de sangrado que toman forma de líneas rectas, son de color rojo o café rojizas.

Las **Manchas de Roth** es un signo que se presenta en los vasos retinianos, se caracteriza por ser un fenómeno hemorrágico causado por una vasculitis secundaria a una reacción de hipersensibilidad tipo 3 y se describen como una lesión con centro pálido o blanquecino, compuesto por fibrina.

También se presentan fenómenos vasculares que pueden comprometer órganos como riñón y desencadenar glomerulonefritis, en esta entidad es muy importante determinar si el paciente presenta hematuria, ya que el compromiso renal es diagnosticado hasta que empieza a tener elevación de azoados; A nivel cerebral se pueden presentar eventos vasculares de origen isquémico, hemorrágico así como **aneurismas micóticos**<sup>25</sup>. Embolismos pulmonares que provocan infarto pulmonar de origen séptico, etc.

El porcentaje de las diferentes presentaciones clínicas de la endocarditis Infecciosa están señaladas en el cuadro No. 1.

Presentación Cardíaca	34.9%
Presentación Neurológica	21.2%
Presentación reumática	17.5%
Fiebre y malestar General	84.1%
Presentación Renal	6.3%
Presentación cutánea	8.5%
Síndrome constitucional	38.3%
Presentación Abdominal	7.9%

**Cuadro 1. Presentación Clínica de la Endocarditis Infecciosa.**

Dentro del abordaje diagnóstico de esta patología es necesario realizar un adecuado interrogatorio en busca de los factores predisponentes para esta patología como lo son adicción a drogas intravenosas, pacientes con enfermedad renal crónica terminal portadores de catéter de hemodiálisis, pacientes con historia cardiovascular previa (colocación de dispositivos intracardiacos, cardiopatías congénitas, etc). Dentro de la parte cardiovascular es importante realizar una adecuada semiología y hacer un adecuado énfasis en la auscultación de soplos de nueva aparición o cambios intrínsecos significativos de los mismos en la caso de pacientes con historia de soplos previos. Es importante recalcar que debido a la gravedad de esta enfermedad, en los pacientes hospitalizados se necesita la auscultación cardiovascular diaria en búsqueda de alguna complicación valvular o trastorno del ritmo ya que estas complicaciones implican un peor pronóstico. Una vez determinando el riesgo para presentar esta patología y habiendo realizado una adecuada exploración física minuciosa enfocada hacia la búsqueda de fenómenos embólicos y vasculares, el cardiólogo clínico se deberá apoyar de estudios de laboratorio y gabinete para confirmar la sospecha clínica. Dentro de los estudios de laboratorio podemos observar que la biometría hemática mostrara de manera no específica datos de respuesta inflamatoria sistémica, la cual se va a manifestar con leucocitosis con desviación a la izquierda, anemia normocítica normocrómica e incrementos en los conteos de plaquetas. Los reactantes de fase aguda como lo es la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular y factor reumatoide se encontraran elevados.

Es importante tomar muestras de sangre periférica para realizar cultivos periféricos ( de acuerdo a las guías internacionales de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) se recomienda realizar 3 muestras para cultivos, lo cual mejorará su sensibilidad y permitirá el mejor exactitud sobre el microorganismo detectado) y determinar el microorganismo responsable así como su sensibilidad a ciertos antibióticos, lo cual nos va a permitir manejar un tratamiento más adecuado y óptimo para el paciente. En el caso de pacientes inmunocomprometidos con sospecha de infección por hongos, es necesario realizar cultivos adecuados para demostrar crecimiento fúngico. Se recomienda que la toma de cultivos se haga antes de iniciar el tratamiento antibiótico y con ello evitar falsos positivos a la hora de interpretar el antibiograma. No es necesario esperar que el pacientes presente picos febriles



para realizar la toma de hemocultivos ya que las vegetaciones de manera constante originen episodios de bacteriemia. <sup>26</sup>

El análisis electrocardiográfico nos permitirá identificar alteraciones del ritmo así como trastornos de la conducción, la detección de cualquiera de estas anomalías en un individuo que previamente no tenía alteraciones en electrocardiogramas previos, traduce extensión de la infección intramiocárdica. Es importante mencionar que la aparición de un nuevo bloqueo auriculoventricular presenta un valor predictivo positivo del 77% y una sensibilidad del 42% para la formación de abscesos. <sup>27</sup>

Dentro de los estudios de imagen, la ecocardiografía transtorácica o transesofágica es el método de elección para el diagnóstico de endocarditis infecciosa ya que se busca de manera intencionada la presencia de vegetaciones las cuales son masas ecodensas de aspecto irregular que se adhieren a las valvas o endocardio mural. Otras lesiones que también podemos encontrar son la presencia de abscesos, los cuales se definen como una lesión homogénea y engrosada de aspecto ecodenso o luminoso. En las endocarditis subagudas o crónicas también se pueden llegar a desarrollar aneurismas valvulares y que observaremos como una evaginación sacular del tejido valvular, es importante diferenciarlo de un pseudoaneurisma, para eso el modo doppler color será fundamental ya que los pseudoaneurismas a través de este método ayudara al cardiólogo clínico a observar un espacio perivalvular de características pulsátiles y libres de eco, a diferencia del aneurisma. En el caso de pacientes portadores de prótesis valvulares también podemos observar dehiscencia de una prótesis valvular. En el caso de pacientes portadores de dispositivos intracardiacos se ha observado un incremento en la presencia de masas adheridas a los electrodos intracardiacos. Otras complicaciones que también podemos observar es la presencia de fistulas y perforaciones valvulares. <sup>28-30</sup>

Cuando a través de la realización del ecocardiograma transtorácico no detectamos vegetaciones y la sospecha para endocarditis infecciosa es alta, se debe realizar un ecocardiograma transesofágico ya que su especificidad superior al 90%. <sup>29,30</sup>

Otros estudios de imagen como la Tomografía axial multicorte se han empleado de manera más específica para valorar la válvula aórtica como lo es tamaño valvular, su anatomía, grado de calcificación, la raíz y aorta ascendente así como determinar con mayor exactitud

complicaciones como abscesos, pseudoaneurismas y fistulas, toda esta descripción detallada va a permitirle al cirujano realizar una adecuada planeación quirúrgica que se traducirá en una mayor tasa de éxito durante el procedimiento y menor riesgo de complicaciones quirúrgicas ya que debemos recordar que estos tejidos debido al problema inflamatorio que presentan, tienen alto riesgo de complicaciones tempranas como dehiscencia de la válvula protésica, disfunción valvular protésica por fuga, etc.<sup>31</sup>

En 1994, Durak et al, propusieron unos criterios diagnósticos, que posteriormente, se conocieron como criterios de Duke, para establecer el diagnóstico definitivo o posible de la endocarditis infecciosa.<sup>32, 33</sup> Subsecuentemente, con los avances en la ecocardiografía transesofágica para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se propusieron los criterios de Duke modificados.<sup>34</sup> (cuadro No. 2).

<p><b>CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS</b></p> <p>1.- Microorganismos aislados en cultivos para muestra histológica.</p> <p>2.- endocarditis activa demostrada por examen histológico ( Infiltrado celular inflamatorio).</p>	
<p><b>CRITERIOS CLÍNICOS</b></p> <p>Criterios Mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cultivos de sangre positivos para Endocarditis Infecciosa:</li> <li>• Microorganismo consistentes con EI a partir de 2 cultivos de sangre independientes, Streptococcus Viridans, Streptococcus Bovis, grupo HACEK, Staphylococcus Aureus o Enterococcus adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario.</li> <li>• Microorganismos consistentes con EI desde cultivos de sangre positivos persistentemente: Al menos dos posibles cultivos de muestras de sangre tomadas con más de 12 horas de diferencia.</li> <li>• Tres o una mayoría de <math>\geq 4</math> cultivos de sangre separados con al menos una hora de diferencia entre la primera y última muestra.</li> <li>• Cultivo único de sangre positivo para Coxiella burnetti o títulos de anticuerpos ig G fase 1 <math>&gt; 1:800</math>.</li> <li>• Evidencia de compromiso endocárdico:</li> <li>• Ecocardiografía positiva para EI: Vegetaciones, Abscesos o Dehiscencia parcial de una válvula protésica.</li> <li>• Nuevos datos de insuficiencia valvular.</li> </ul> <p>Criterios Menores</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión cardíaca predisponente, uso de drogas intravenosas.</li> <li>• Fiebre mayor de 38 grados centígrados.</li> <li>• Fenómenos vasculares: Embolismos arteriales mayores, Infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.</li> <li>• Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, Nódulos de Osler, Manchas de Roth, Factor Reumatoide.</li> <li>• Evidencia microbiológica: Cultivo de sangre positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo consistente con EI.</li> </ul>	
<p><b>Endocarditis Infecciosa Definida</b></p> <p>1.- Dos criterios mayores.</p> <p>2.- Un criterio mayor y 3 criterios menores.</p> <p>3.- Cinco criterios menores.</p>	<p><b>Endocarditis Infecciosa Posible</b></p> <p>1.- Un criterio Mayor y 1 criterio menor.</p> <p>2.- Tres criterios menores.</p>

**Cuadro 2. Criterios modificados de Duke para el diagnóstico de Endocarditis Infecciosa.**

De acuerdo a estos criterios mayores y menores antes mencionados, se establece como **Diagnóstico Definitivo de Endocarditis Infecciosa** la presencia de 3 maneras:

- 1.- Cumplir con dos criterios mayores.
- 2.- Cumplir con un criterio mayor y tres criterios menores.
- 3.- Cumplir con cinco criterios menores.

También se puede considerar de manera clínica el diagnóstico de **Endocarditis Infecciosa Posible** de 2 maneras:

- 1.- Cumplir con un criterio principal y un criterio menor.
- 2.- Cumplir con tres criterios menores.

Por último, se puede descartar la enfermedad a través de la exploración física y evaluación clínica y considerarse como **Endocarditis Infecciosa Descartada** bajo lo siguiente:

- 1.- No se cumple con los criterios para considerar endocarditis infecciosa posible.
- 2.- Se demuestra la resolución completa de un síndrome de Endocarditis infecciosa sospechosa, o no se cuenta con datos anatómicos de endocarditis infecciosa durante tratamiento antimicrobiano por 4 días o menos.
- 3.- Que se confirme un diagnóstico alternativo que explique la presentación inicial.

La mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con endocarditis infecciosa es del 15 al 30%.  
35, 36

Lawrence P. Park, y colaboradores establecieron un score de riesgo que predice mortalidad por endocarditis infecciosa a 6 meses. Los factores de riesgo que se asociaron a mayor mortalidad fueron la **Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, pacientes en hemodiálisis, infección por *Staphylococcus aureus*, insuficiencia cardiaca descompensada, bacteriemia persistente, evento vascular cerebral** y el **adquirir endocarditis infecciosa de manera intrahospitalaria**. Un score de riesgo de 8 puntos o más tiene una sensibilidad de 86.7% y una especificidad de 50.8% para predecir mortalidad a 6 meses con un valor predictivo negativo de 86% y un valor predictivo positivo de 39%.<sup>37</sup>

En el cuadro No. 3 se muestran los predictores de mal pronóstico en pacientes con endocarditis infecciosa.

Predictores de riesgo	Puntuación
Edad igual o menor de 45 años	0 puntos
Edad de 46 a 60 años	2 puntos
Edad de 61 a 70 años	3 puntos
Edad mayor de 70 años	4 puntos
Historia de Hemodiálisis	3 puntos
Endocarditis infecciosa adquirida intrahospitalaria	2 puntos
Endocarditis infecciosa de válvula protésica	1 puntos
Síntomas de endocarditis infecciosa 1 mes previo a hospitalización.	menos 1 punto
Endocarditis infecciosa por <i>Staphylococcus aureus</i>	1 punto
Endocarditis infecciosa por <i>Streptococo viridans</i>	menos 2 puntos
Vegetación en válvula aórtica	1 punto
Vegetación en válvula mitral	1 punto
Insuficiencia cardiaca NYHA III - IV	3 puntos
Evento vascular cerebral	3 puntos
Complicaciones paravalvulares	2 puntos
Bacteriemia Persistente	2 puntos
Tratamiento quirúrgico	menos 2 puntos

**Cuadro 3. Predictores de mal pronóstico en pacientes con endocarditis infecciosa.**

El cardiólogo clínico aparte de realizar una adecuada exploración física y diagnóstico clínico de endocarditis infecciosa, debe considerar el probable agente etiológico responsable de la sintomatología con el objetivo de asegurar un tratamiento adecuado para el paciente y de esta manera asegurar una adecuada respuesta al mismo <sup>38</sup>

Antes del diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa, los pacientes reciben tratamiento antimicrobiano de manera empírica tratando de cubrir las enfermedades que causan fiebre de manera más frecuente, lo cual ocasiona que la sensibilidad disminuya y los hemocultivos resulten negativos, estos escenarios son un reto de bastante complejidad para el especialista en enfermedades infecciosas ya que el tratamiento empírico basado en el resultado negativo de los hemocultivos no siempre resulta ser curativo, por lo que la terapia antimicrobiana utilizada de manera empírica en estos escenarios incluye fármacos como los aminoglucósidos, a pesar de los efectos tóxicos sobre órganos como el riñón y aparato vestibulo-coclear, que en última instancia, esto podría dar lugar al peor escenario del caso en el que no se consigue la curación microbiológica y además ocasionamos toxicidad irreversible sobre los órganos ya mencionados.

Al momento de iniciar el tratamiento antimicrobiano es importante elegir el fármaco de acuerdo al resultado de los hemocultivos y el antibiograma e idealmente contar con la valoración por un especialista en enfermedades infecciosas. El tratamiento antimicrobiano debe ser prolongado (al menos 4 a 6 semanas) a dosis altas y administrado por vía intravenosa. Hay que tomar en cuenta la concentración mínima inhibitoria y la actividad bactericida del fármaco. La razón por la cual las dosis de antimicrobianos son altas es debido a que los microorganismos de las vegetaciones infectadas regulan de manera negativa su metabolismo cuando una concentración relativamente alta de microorganismos se acumula en el tejido de las vegetaciones, siendo una estructura avascular. <sup>39</sup>

De igual manera, será importante vigilar la función renal y mantener un monitoreo constante de la misma ya que las dosis de antibióticos se estarán ajustando de acuerdo a la existencia o no de compromiso a este nivel.

El cuadro No. 4 resume el tratamiento para la endocarditis infecciosa de válvula nativa y válvula protésica.

**Tratamiento de la endocarditis infecciosa de válvula nativa producida por *Streptococcus viridans* o *Streptococcus bovis* sensibles a penicilina**

Fármaco	Dosis	Duración de tratamiento	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Bencilpenicilina (penicilina g)	12-18 millones u/24 hrs iv fraccionada en 4 ò 6 dosis	4 semanas	I	B
Ceftriaxona	2 gr iv o im cada 24 hrs	4 semanas	I	B
Ceftriaxona mas Gentamicina	2 gr iv cada 24 hrs 3 mg/kgiv o im cada 24 hrs	2 semanas 2 semanas	I	B
<b><i>para pacientes alérgicos a los betalactámicos</i></b>				
Vancomicina considerarlo en pacientes alérgicos a betalactamicos	30 mg/kg/dia dividido en 2 dosis	4 semanas	I	B

**Tratamiento de la endocarditis infecciosa de válvula protésica producida por *Enterococcus sensibles* y *Streptococcus viridans resistentes*, *Streptococcus bovis resistentes***

Fármaco	Dosis	Duración del tratamiento	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Bencilpenicilina (penicilina g)	24 millones unidades iv fraccionada en 4 o 6 dosis	6 semanas	I	B
Ceftriaxona	2 gr iv cada 24 hrs	6 semanas	I	B
Ceftriaxona más Gentamicina	2 gr iv cada 24 hrs 3 mg/kg/dia iv o im	6 semanas	I	B
<b><i>para pacientes alérgicos a los betalactámicos</i></b>				
Vancomicina mas Gentamicina	30 mg/kg/dia iv en 2 dosis 3 mg/kg/dia iv o im	6 semanas	I	B

**Tratamiento de la endocarditis infecciosa de válvula nativa producida por *Staphylococcus sensisbles a meticilina***

Fármaco	Dosis	Duración del tratamiento	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Oxacilina	2 gr iv cada 4 hrs	4 a 6 semanas	I	B
Cefazolina o Cefotaxima  mas  Gentamicina	2 gr iv cada 8 hrs  2 gr iv cada 8 hrs  1 mg/kg iv cada 8 hrs	6 semanas      3 a 5 dias	I	B
<b>para pacientes alérgicos a los betalactámicos</b>				
Vancomicina	30 a 60 mg/kg/día dividida en 2 dosis	4 a 6 semanas	I	B

**Tratamiento de la endocarditis infecciosa de válvula protésica producida por *Staphylococcus sensisbles a meticilina***

Fármaco	Dosis	Duración de tratamiento	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Oxacilina más  Rifampicina  mas  Gentamicina	2 gr iv c/4 hrs  900-1200 mg iv en 3 dosis  3 mg/kg/día dosis única	más de 6 semanas	I	B
<b>para pacientes alérgicos a los betalactámicos</b>				
Vancomicina  mas  Rifampicina  mas  Gentamicina	30-60 mg/kg/dosis c/12 hrs  900-1200 mg iv en 3 dosis  3 mg/kg/día dosis única	más de 6 semanas	I	B

**Cuadro 4. Tratamiento farmacológico general de la Endocarditis Infecciosa.**

## ANTECEDENTES.

De acuerdo con el “*International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS)*” esta cohorte incluyó 2781 pacientes con endocarditis confirmada se demostró una frecuencia del 72% en endocarditis infecciosa de válvula nativa en comparación con un 21% de endocarditis de válvula protésica. Solo el 7% se asoció a dispositivos intracardiacos. De acuerdo a este estudio la válvula más afectada es la válvula mitral en un 41%, válvula aortica con 38%, válvula tricúspide 12% y válvula pulmonar 1%.<sup>16</sup> El microorganismo más frecuente es el *Staphylococcus aureus*.

En los Estados Unidos de América la incidencia anual de endocarditis infecciosa es de 3 a 7 por cada 100,000 personas al año.<sup>17</sup> Una revisión de 1990-2010 establece una incidencia de 1.7 a 11.6 casos por cada 100, 000 habitantes.<sup>15</sup> Un reporte de 50 años en EU señala una incidencia de 10,000 a 15,000 casos por año con una mortalidad del 20% (en 1960 la mortalidad era del 25 al 38%), la edad de presentación durante los años de 1960 oscilaba entre los 40 y 50 años y a partir de las décadas siguientes su edad de presentación fue incrementándose hasta que en el año 2000 la edad de presentación promedio fue de 55 a 60 años. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino en un 65% y la afección en los años 60’s era sobre las válvulas nativas y a partir del año 2000 la incidencia en válvulas protésicas se ha incrementado en un 30%.<sup>18</sup> Se presenta en personas de mediana edad, los factores de riesgo más comunes son los pacientes con dispositivos intracardiacos, válvulas protésicas, y pacientes con cardiopatía reumática.<sup>19</sup> El agente etiológico más frecuente es el *Staphylococcus aureus*.<sup>15-19</sup>

En Europa la edad de presentación de la endocarditis infecciosa es de los 50 a los 60 años, afecta mayormente al sexo masculino, la endocarditis de válvula nativa es la más frecuente, siendo la válvula aortica la que se afecta en un 62%, seguido de la válvula mitral, su mortalidad es del 17 al 30% y el agente etiológico más frecuente antes del 2007 el *Staphylococcus aureus* y, a partir de ahí, el microorganismo más frecuente es el *Streptococo viridans*.



En México, se dispone de poca información acerca del comportamiento de esta enfermedad. Destacan cuatro revisiones sobre el tema; la primera realizada en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS por el Dr. Díaz-Devis y colaboradores. Fue un estudio que se realizó durante los años 1978 a 1979 donde se evaluó la supervivencia de pacientes con endocarditis de válvula nativa y protésica tratados mediante cirugía. En aquellos años las indicaciones de cirugía fueron insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento médico, infección no controlada y embolias arteriales. El microorganismo más común en este estudio fue el *Streptococo viridans*. La válvula que más se afectó en la endocarditis de válvula nativa fue la válvula aortica y la mortalidad fue de 11.11%. En el caso de endocarditis de válvula protésica la mortalidad fue 41.68%. El síntoma principal en este grupo de pacientes fue la fiebre. Llama la atención que en este estudio no se reporta la prevalencia de la enfermedad por género y edad. En dicha investigación se observó, además, que los pacientes con endocarditis de válvula nativa tienen una supervivencia mayor en comparación con el grupo de válvulas protésicas (88.88 versus 58.33%).<sup>20</sup>

Por su parte el Dr. Carlos Alberto Souto Meiriño y colaboradores reportan la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis bacteriana durante un periodo de 5 años (1990-1994) en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", 131 pacientes formaron parte de este estudio y los resultados obtenidos fueron una incidencia ligeramente mayor sobre el sexo masculino, la edad promedio de presentación fue de 35 años, en 88 pacientes (67%) se demostró endocarditis de válvula nativa, la válvula que más se afectó fue la válvula aórtica en 50.5% seguido de la válvula mitral en un 25.4%, la válvula tricúspide en un 15.1% y en un 9% la válvula pulmonar. La endocarditis de válvula protésica se presentó en 43 pacientes (31.2%). Es importante mencionar que el agente etiológico aislado en ambos grupos fue el *Streptococo viridans* (92%) seguido del *Staphylococcus aureus* en un 69% y *epidermidis* en un 31%. La mortalidad global fue de 27.7%. La mortalidad en pacientes con endocarditis de válvula nativa fue del 22% y la mortalidad en pacientes con endocarditis de prótesis valvulares fue de 45.5%. En este estudio los factores de riesgo encontrados fueron antecedentes de colocación de prótesis valvular secundaria a cardiopatía reumática inactiva, cardiopatías congénitas como comunicación interventricular, aorta bivalva, persistencia del conducto arterioso, uso de drogas intravenosas.<sup>21</sup>

Otros autores como el Dr. Pérez-Gordillo y colaboradores reportaron una serie de 38 casos en el Hospital Juárez de México en 16 años (Mayo de 1991 a Mayo 2006), observando una mayor prevalencia en pacientes de 30 a 40 años (63.1%), la relación hombre-mujer fue 1:1. Los microorganismo más comúnmente aislados fueron *Staphylococcus aureus* (principalmente en usuarios de drogas intravenosas y en endocarditis de válvula protésica) y *Klebsiella*, la válvula más afectada fue la válvula aortica en un 35.7%, seguida de la válvula mitral en un 28.5%. El *Staphylococcus epidermidis* fue el germen más común en endocarditis asociada a dispositivos intracardiacos.<sup>22</sup>

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY IMSS) en un periodo de cinco años (Enero 2009 a 31 Diciembre 2014), se presentaron nueve casos, con un promedio de edad de 34 años, la relación hombre mujer fue de 1:1 y el síntoma principal fue la fiebre (90% de los casos). El sitio con mayor afección fue la válvula mitral nativa (80%) y el microorganismo más común fue el *Staphylococcus alfa hemolítico* (50%). Se encontraron como factores de riesgo la presencia de accesos vasculares crónicos (33%) y enfermedades inmunológicas previas (22%).<sup>23</sup>

## **JUSTIFICACIÓN.**

La finalidad de este estudio es aportar información que amplie el conocimiento de la endocarditis infecciosa con la descripción de la epidemiología clínica y microbiológica local. La información de esta entidad en nuestro medio es escasa y carece de validez por los diseños empleados. Es por ello necesario realizar un estudio descriptivo en nuestra población derechohabiente y de esta forma compararla con los datos de la literatura internacional.

De esta manera, conoceremos el impacto que la enfermedad ocasiona en nuestro hospital, con información propia que ayude a establecer nuevas medidas o intervenciones para el manejo preventivo, diagnóstico y terapéutico de este proceso patológico no sólo en nuestra institución sino también a nivel nacional. En este sentido, la información obtenida eventualmente promoverá el diseño de nuevas líneas de investigación encaminadas a mejorar las estrategias en el abordaje diagnóstico-terapéutico de la endocarditis infecciosa.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Debido a la escasa información sobre la epidemiología de la endocarditis infecciosa en México, se ha decidido realizar un estudio que determine su prevalencia, las características clínicas y microbiológicas así como la mortalidad. La UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI es un hospital de referencia y concentración para esta patología.

Pese a conocerse muchos de sus determinantes, cuyo amplio abanico abarca de los factores biológicos hasta los microbiológicos, y de las medidas que se han tomado para el abordaje médico-quirúrgico, la frecuencia con la que ocurre en la actualidad a nivel nacional sigue siendo preocupante y aún más la conclusión desafortunada de esta patología.

De forma adicional, cabe mencionar que la falta de investigación respecto al tema en países latinoamericanos, incluido México, convierte a este estudio en una oportunidad para determinar la importancia de estos factores en una población poco explorada hasta el momento respecto al tema.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es la prevalencia y las características clínicas y microbiológicas de la endocarditis infecciosa en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI de enero de 2016 a junio de 2019?

## **OBJETIVOS.**

### **General:**

Determinar la prevalencia y las características clínicas y microbiológicas de la endocarditis infecciosa en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI de enero de 2016 a junio de 2019.

### **Específicos:**

Determinar la prevalencia de la endocarditis infecciosa en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI de enero de 2016 a junio de 2019.

Describir las características clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de endocarditis infecciosa atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI de enero de 2016 a junio de 2019.

Describir las características microbiológicas de los agentes causales de endocarditis infecciosa en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI de enero de 2016 a junio de 2019.

### **Secundario:**

Estimar la frecuencia de mortalidad de la endocarditis infecciosa en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI de enero de 2016 a junio de 2019.

### **HIPÓTESIS.**

H<sub>1</sub>: La prevalencia de EI en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI será mayor a 0.5.

H<sub>0</sub>: La prevalencia de EI en pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI será igual a 0.5.

### **MATERIAL Y MÉTODOS.**

#### **Tipo de diseño:**

Transversal, descriptivo.

#### **Tiempo:**

Del 01 de enero 2016 al 30 de junio 2019.

**Lugar:**

UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, IMSS.

**Persona:**

Pacientes mayores de 18 años atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI, IMSS.

**Universo de estudio:**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de endocarditis infecciosa atendidos en la UMAE Hospital Cardiología CMN Siglo XXI, IMSS, en la Ciudad de México.

**CRITERIOS DE SELECCIÓN.****Criterios de inclusión:**

- Mayores de 18 años de edad.
- Estar ingresado en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI del 01 de enero de 2016 al 30 de junio de 2019.
- Tener diagnóstico confirmado de endocarditis infecciosa de acuerdo a los criterios modificados de Duke, ya sea aguda, subaguda o crónica.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no cumplan con los criterios modificados de Duke.

**Criterios de eliminación:**

- Datos faltantes o incompletos (tanto clínicos como ecocardiográficos y de cultivos).

**TAMAÑO MÍNIMO DE MUESTRA.**

Al tener conocimiento del número total de egresos hospitalarios en el periodo definido en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, con una proporción esperada de casos de endocarditis infecciosa del 0.5, se utilizó la fórmula correspondiente a un estudio transversal en una población finita.

De acuerdo a la Información de SIMO de la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI, durante los años 2016 al 2018 se tiene registro de 20,069 egresos totales, con promedio de egresos anual de 6,689 egresos. Se desconoce la prevalencia de esta entidad a nivel Hospitalaria y no hay referencias bibliográficas de Hospitales similares al nuestro, se tiene registrado en año 2017 de 36 casos con un total de 6798 egresos hospitalarios, por lo que estimamos una prevalencia para nuestro hospital del 0.5%

$$N (z^2_{\alpha/2}) p (q)$$

$$n = \frac{N (z^2_{\alpha/2}) p (q)}{\delta^2 (N - 1) + (z^2_{\alpha/2}) p (q)} = 1,589$$

$$\delta^2 (N - 1) + (z^2_{\alpha/2}) p (q)$$

N = Tamaño de la población (20 069).

$z^2_{\alpha/2}$  = Nivel de confianza ( $1.96^2 = 3.8416$ ).

p = Probabilidad de éxito o proporción esperada (0.05).

q = Probabilidad de fracaso ( $1 - p = 0.99$ ).

$\delta^2$  = Precisión ( $0.05^2 = 0.0025$ ).

Se requieren revisar 1589 egresos durante el periodo de estudio, pero realizaremos la revisión de todos los egresos durante el periodo de estudio en total se revisarán los 20,069 egresos hospitalarios y se estudiarán todos los casos de endocarditis infecciosa, confirmada por los criterios de Duke modificados.

## TÉCNICA DE MUESTREO.

No probabilístico de casos consecutivos; se incluirá a todos los pacientes que durante el 01 de enero del 2016 al 30 de junio del 2019 se haya confirmado con diagnóstico de endocarditis infecciosa.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables Independientes			
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Forma de medición
Criterios modificados de Duke.	Datos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos para el diagnóstico de certeza, de probabilidad y posibilidad para hacer diagnóstico de endocarditis infecciosa.	Se realizará revisión exhaustiva de todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a UMAE HC SXXI de enero 2016 a Junio 2019 y se verificaran los criterios que presenten los pacientes con sospecha de Endocarditis Infecciosa.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: 1. Endocarditis Infecciosa Definida 2. Endocarditis Infecciosa Probable 3. Endocarditis Infecciosa Descartada
Clase funcional NYHA	Escala de medición de la severidad de la insuficiencia cardiaca en relación a las actividades físicas habituales, siendo como síntoma principal la disnea.	Se realizará revisión exhaustiva de todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a UMAE HC SXXI de enero 2016 a Junio 2019 y se documentara la clase funcional en la que se encontraban al momento de su hospitalización.	Tipo de Variable: cuantitativa Escala de Medición: ordinal Unidades de Medición: 1. Sin limitación para la actividad física. 2. Ligeras limitación para la actividad física. 3. Marcada limitación para la actividad física 4. Incapacidad para mantener la actividad física sin molestias.
Género	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie, dividiéndolos en masculinos y femeninos	Mediante revisión del expediente clínico, se revisó el sexo del paciente.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: • Masculino • femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del participante hasta la fecha de realización del estudio expresado en años.	Mediante revisión del expediente clínico, se revisaron los años cumplidos y la fecha de nacimiento.	Tipo de Variable: Cuantitativa, continua Escala de medición: Razón. Unidad de medición:

			Años cumplidos
Diabetes Mellitus tipo 2	Enfermedad crónica degenerativa desarrollada como consecuencia de un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisaran niveles de glucemia así como valores de hemoglobina glucosilada y que dichos valores se encuentren dentro de rangos para diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica degenerativa desarrollada como consecuencia de la elevación sostenida de cifras de presión arterial por arriba de los niveles considerados como normales.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica si el paciente es portador de la enfermedad.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Dislipidemia	Enfermedad crónica degenerativa desarrollada como consecuencia de un trastorno cuantitativo o cualitativo en el metabolismo de los lípidos en la sangre.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica y los exámenes de laboratorio a través del perfil lipídico si el paciente es portador de la enfermedad.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Obesidad	Enfermedad crónica de origen multifactorial caracterizada por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica, el peso, talla e índice de masa corporal de los pacientes.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Tabaquismo	Es la práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades que condiciona un daño de características crónicas en varios sistemas del cuerpo.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica si el paciente fumaba o no.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Enfermedad pulmonar	Enfermedad	Se realizará revisión	Tipo de Variable:



obstructiva crónica	respiratoria caracterizada por una limitación al flujo aéreo condicionada por un daño crónico irreversible.	exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica si el paciente presentaba la enfermedad o no.	cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Enfermedad renal crónica	Enfermedad caracterizada por una pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtrado glomerular lo largo de un tiempo variable.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica si el paciente presentaba la enfermedad o no.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Hemodiálisis	Técnica que sustituye las funciones principales del riñón mediante el flujo de sangre a través de un filtro (funcionando como riñón artificial ) donde se realiza su depuración, retornando nuevamente al paciente libre de impurezas.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará si el paciente utiliza esta técnica.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Diálisis peritoneal	Técnica que sustituye las funciones principales del riñón mediante la depuración de líquidos y electrolitos mediante la utilización de una membrana natural que es el peritoneo utilizado como filtro.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará si el paciente utiliza esta técnica.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
EVC Isquémico	Evento vascular cerebral que compromete la irrigación cerebral como consecuencia del desprendimiento de un trombo que va a condicionar disminución del flujo sanguíneo cerebral.	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico y se revisará a través de la historia clínica si el paciente presentaba complicaciones secundarias a dicho trastorno.	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: <ul style="list-style-type: none"> <li>• si</li> <li>• no</li> </ul>
Bloqueos Auriculoventriculares	Trastornos de la conducción auriculoventricular	Se realizará revisión exhaustiva del expediente clínico	Tipo de Variable: cuantitativa Escala de Medición: ordinal

	condicionado por la interrupción parcial o completa de la transmisión de los impulsos eléctricos procedentes de las aurículas hacia los ventrículos.	así como los electrocardiogramas de los pacientes y se revisará si cumplen con criterios para bloqueos de la conducción auriculoventricular.	Unidades de Medición: 1. Bloqueo AV primer grado. 2. Bloqueo AV segundo grado. 3. Bloqueo AV tercer grado.
Mortalidad	Cese de las funciones vitales de un ser vivo	Número de pacientes con endocarditis infecciosa que fallecieron durante el internamiento en el periodo de estudio	Tipo de Variable: Cualitativa Escala de Medición: Nominal, dicotómica 1.- Si 2.- No
<b>Variable dependiente</b>			
Endocarditis Infecciosa	Proceso inflamatorio de etiología infecciosa que afecta el endocardio, válvulas cardiacas y grandes vasos torácicos.	Mediante revisión exhaustiva de los expedientes clínicos, se verificara que los pacientes cumplan con los criterios modificados de Duke para endocarditis infecciosa	Tipo de Variable: cualitativa Escala de Medición: nominal, dicotómica Unidades de Medición: 1. Endocarditis Infecciosa Definida 2. Endocarditis Infecciosa Probable 3. Endocarditis Infecciosa Descartada

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

El estudio se realizará en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se obtendrá una base de datos del archivo general de todos los servicios pertenecientes al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de endocarditis infecciosa en el periodo comprendido entre el año 2016 al año 2019.

Para la inclusión de los pacientes se realizará una evaluación exhaustiva de los expedientes clínicos con el objetivo de verificar que los pacientes cumplan con los requisitos para ser incluidos en el estudio.

Durante la revisión del expediente clínico se realizó una revisión del diagnóstico clínico para determinar si los pacientes cumplen con los criterios modificados de DUKE para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.

Para lo cual se diseñará una hoja de recolección de datos, diseñada exprofeso para este fin y se obtendrá cada caso la información referente a las características clínicas, microbiológicas y evolución de la enfermedad.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se realizará, en una primera fase de análisis estadístico, estudio de prevalencia de endocarditis infecciosa de todos los participantes del protocolo.

Se realizará estadística descriptiva de las variables. Las variables cualitativas, se expresarán en frecuencias relativas y absolutas y las variables cuantitativas en medias y desviación estándar, en caso de tener distribución semejante a la normal; en caso contrario se expresarán en medianas y rango intercuartil. Se realizarán tablas de distribución de frecuencia, para describir las variables cualitativas y cuantitativas de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa.

Se compararán proporciones, variables cualitativas, con la prueba de Chi cuadrada o bien prueba exacta de Fisher, en caso de tener un o más valores igual o menor a 5 en la tabla de frecuencias esperadas. Para las variables cuantitativas, muestras independientes, se compararán las medias, en caso de cumplir los supuestos de normalidad con la prueba T de Student, o en caso contrario se ocupará U de Mann-Whitney.

Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## **Limitaciones del estudio.**

Estudio transversal descriptivo. Posibilidad de que los estudios microbiológicos se encuentren incompletos, se reporten con un resultado inespecífico o bien, no haya aislamiento microbiológico. Por las características del diseño, no es posible estimar la incidencia.

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

**Riesgo de la investigación:** De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el estudio se clasifica como sin riesgo (referir: Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html> (fecha de acceso octubre 2018) , ya que se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Todos los procedimientos que se lleven a cabo en el presente proyecto de investigación se apegarán a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

**2. Contribuciones y beneficios:** En el estudio actual los participantes no recibirán beneficio directo, pero los resultados del estudio contribuirán a conocer las características clínicas, microbiológicas y de morbilidad en los pacientes que ingresen a la UMAE Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI, lo que permitirá plantear nuevas hipótesis para mejorar su atención y desarrollar otras líneas de investigación en relación a esta entidad.

**3. Confidencialidad:** Los investigadores garantizamos que la información obtenida de las hojas de recolección y los estudios microbiológicos serán plenamente anónimas y no vinculables a los individuos a los cuales pertenecen; con esto aseguramos que no pueda derivarse de esta investigación alguna información sobre estos participantes. Por lo tanto, realizaremos los siguientes procedimientos: 1) Asignaremos un número de folio a cada participante, 2) Capturaremos la información de acuerdo a ese número de folio y no utilizaremos su nombre, ni algún otro dato que pueda en un momento determinado revelar la identidad del participante. 3) La información obtenida de la presente investigación se guardará

en un sitio al que sólo los investigadores tendrán acceso. Finalmente, cuando los resultados del estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar la identidad de los participantes.

**4. Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** Considerando que el presente estudio se cataloga sin riesgo y sólo se obtendrá información de los expedientes clínicos y registros de laboratorio, no se requiere carta de consentimiento informado.

**5. Forma de selección de los pacientes:** a todos los pacientes que ingresen a la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI y cumplan los criterios de inclusión, serán incluidos en el estudio. De ninguna manera se dejarán de incluir, ni se dará preferencia de algún paciente sobre otro.

Este estudio estará apegado a los principios éticos dado que cuenta con validez científica al ser realizada por especialistas en las áreas clínicas relacionadas. El protocolo será evaluado por un grupo de expertos (Se solicitará la autorización del protocolo por la Comisión Nacional de Investigación de la Coordinación de Investigación en Salud).

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

### **Recursos humanos:**

- Dr. Abraham Rangel Hernández. Médico residente del curso de especialización en Cardiología. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo electrónico: [raherab88@gmail.com](mailto:raherab88@gmail.com).
- Dr. Marco Antonio Robles Rangel. Médico especialista en Cardiología. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares. Correo electrónico: [mroblesrangel@yahoo.com.mx](mailto:mroblesrangel@yahoo.com.mx). Teléfono: 56276900 Ext. 22100.
- Dr. Edgar Cruz García. Médico especialista en Infectología. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Instituto

Mexicano del Seguro Social. Adscrito al Departamento de Infectología. Correo electrónico: [edgar.cruzga@imss.gob.mx](mailto:edgar.cruzga@imss.gob.mx). Teléfono: 56276900 Ext. 22102.

- Dra. Angélica Atzin Cedillo López. Médico especialista en Epidemiología. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Adscrita al departamento de Epidemiología. Correo electrónico: [angelica.cedillo@imss.gob.mx](mailto:angelica.cedillo@imss.gob.mx). Teléfono: 56276900 Ext. 22102.

### **Experiencia de los investigadores:**

Amplia y acorde con el tema de estudio (cardiología e infectología). El Dr. Marco Antonio Robles Rangel fungirá como asesor médico y los doctores Edgar Cruz García y la Dra. Angélica Atzin Cedillo López fungirán como asesores metodológicos (ambos con grado de Maestría en Ciencias).

### **Recursos físicos:**

El estudio se llevará a cabo en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se consultarán expedientes clínicos.

### **Recursos financieros:**

El presente estudio no requiere financiamiento económico ni insumos que generen conflicto de intereses.

### **Tiempo a desarrollarse:**

4 meses desde la evaluación por el comité de investigación.

### **Factibilidad:**

Estudio que puede ser realizado en el tiempo estimado y con los recursos establecidos.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Fases	2018					2019						
	Agosto	Sept	Oct	Nov	Dic	Enero	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio- Agosto
Redacción del Protocolo	X	X	X	X	X	X	X					
Revisión del Protocolo			X	X	X	X	X	X				
Evaluación por el Comité de Investigación								X	X	X	X	
Selección de muestra											X	
Recolección de datos											X	
Análisis de datos											X	X
Elaboración del Informe												X
Presentación del Informe Final												X
Envío a Publicación												X

## FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

"PREVALENCIA DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS ATENDIDOS EN LA UMAE HOSPITAL CARDIOLOGÍA  
CMN SXXI DE ENERO 2016 A JUNIO 2019".

Variables	
Nombre del paciente	
Numero de Seguridad Social	
Genero	0 masculino 1 femenino
Edad	
Diabetes Mellitus tipo 2	0 Si 1 No
Hipertension Arterial Sistematica	0 Si 1 No
Dislipidemia	0 Si 1 No
Tabaquismo	0 Si 1 No
Obesidad	0 Si 1 No
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica	0 Si 1 No
Enfermedad Renal Cronica	0 Si 1 No
Hemodialisis	0 Si 1 No
Dialisis peritoneal	0 Si 1 No
Virus Inmunodeficiencia Humana	0 Si 1 No
Muerte Intrahospitalaria	0 Si 1 No
EVC isquemico	0 Si 1 No
Endocarditis Valvula nativa	0 aortica 1 mitral 2 tricuspidea 3 pulmonar
Endocarditis Valvula Protésica	0 aortica 1 mitral 2 tricuspidea 3 pulmonar
Clase funcional	0.- 1 1.- 2 2.- 3 3.- 4
Bloqueo Auriculoventricular	0 primer grado 1 segundo grado MI 2 segundo grado MII 3 tercer grado
Criterios de Duke	0 Si 1 No
Criterios menores	0 Si 1 No
Lesión cardiaca predisponente, uso de drogas intravenosas	0 Si 1 No
Fiebre mayor de 38 grados centígrados	0 Si 1 No
Fenómenos vasculares: Embolismos arteriales mayores, Infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.	0 Si 1 No
Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, Nódulos de Osler, Manchas de Roth, Factor Reumatoide	0 Si 1 No
Evidencia microbiológica: Cultivo de sangre positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo consistente con El.	0 Si 1 No
criterios mayores	0 Si 1 No
Cultivos de sangre positivos para Endocarditis Infecciosa:	0 Si 1 No
Microorganismo consistentes con El a partir de 2 cultivos de sangre independientes, Streptococcus Viridans, Streptococcus Bovis, grupo HACEK, Staphylococcus Aureus o Enterococcus adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario.	0 Si 1 No
Microorganismos consistentes con El desde cultivos de sangre positivos persistentemente: Al menos dos posibles cultivos de muestras de sangre tomadas con más de 12 horas de diferencia.	0 Si 1 No
Tres o una mayoría de >= 4 cultivos de sangre separados con al menos una hora de diferencia entre la primera y última muestra.	0 Si 1 No
Cultivo único de sangre positivo para Coxiella burnetti o titulos de anticuerpos ig G fase 1 > 1:800.	0 Si 1 No
Ecocardiografía positiva para El: Vegetaciones, Abscesos o Dehiscencia parcial de una válvula protésica.	0 Si 1 No
Nuevos datos de insuficiencia valvular.	0 Si 1 No
Staphylococcus aureus	0 MS 1 MR
Ecocardiograma	0 Si 1 No
antibioticos utilizados	0 aminoglicosidos 1 vancomicina 2 cefazolina 3 dicloxacilina 4 carbapenemicos
tipo de cirugía	0 reemplazo valvular 1 reemplazo vavular mas MCP definitivo



## BIBLIOGRAFÍA.

1. Nessler N, Launey Y, Malledant Y. Infective endocarditis. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369 (8): 784-785.
2. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009; 30 (19): 2369-2413
3. Habib G, et al. Esc guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(12): 1465.e1-.e54.
4. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169:463–73.
5. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:676–85.
6. Duval X, Delahaye F, Alla F, et al, on behalf of the AEPEI study group. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successful population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1968 –76.
7. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002;162:90–4.
8. Bayer AS (1993) Infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 17: 312-321.
9. Fowler VG Jr., Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E et al. (2005) *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 293: 3012-3021.
10. Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF, Chu VH, Fowler VG Jr. (2012) Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999-2008. *Arch Intern Med* 172: 363-365.

11. Zhan C, Baine WB, Sedrakyan A, Steiner C. Cardiac device implantation in the United States from 1997 through 2004: a population-based analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23 Suppl 1:13–9.
12. Leandro Slipczuk, J. Nicolas Codolosa, Carlos D. Davila, Abel Romero-Corral, Jeong Yun, et al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. University of Iowa Carver College of medicine, United States of America. December 9, 2013.
13. Thomas J. Cahill, Bernrd D Prendergast. Infective Endocarditis. *The Lancet*, department of cardiology, Oxford University Hospitals, February 27, 2016.
14. Douglas L. Mann, Zipes, Libby, Bonow, Braunwald's Heart Disease. 10ma edición, Editorial Elsevier, 2016. Pag 1524-1525.
15. Aref A. Bin abdulhak, Larry M. Baddour, Patricia J. Erwin, Bruno Hoen, Vivian H.Chu, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010. A systematic Review of the literature. *Global Heart*, Vol. 9 num 1. March 2014: 131-143.
16. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al: clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21 st century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study, *Arch Intern Med* 169:463,2009.
17. Larry M. Baddour, MD, FAHA Walter R, Wilson, MD Arnold S. Bayer, MD Vance G, Fowler Jr, MD, Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of complications. American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132: 1435-1486.
18. Leandro Slipczuk, J. Nicolas Codolosa, Carlos D. Davila, Abel Romero-Corral, Jeong Yun. Infective Endocarditis Epidemiology over five Decades: Asistematic Review. *PLoS ONE*. Decemer 2013, Volume 8, Issue 12.
19. Duval X, Delahaye F Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Temporal trends in infective endocarditis inthe context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59: 1 968-1976.
20. Cuauhtémoc Diaz-Devis, Gilberto Vigil, Francisco Rodríguez Galaz, Rogelio martinez-Banuet, Xavier palacios Macedo. Endocarditis infecciosa de válvulas cardiacas y Prótesis valvulares, reporte de 21 casos. Hospital de cardiología y neumología Centro médico nacional, IMSS. Ciudad de México, *Arch Inst Cardiol Mex* 52: 169-174, 1982.

21. Carlos Alberto Souto Meiriño, Luis Eugenio Cotter Lemus, Jaime Assad Gutiérrez, Araceli Añorve Gallardo, Guadalupe Rosete Suárez. Endocarditis infecciosa en el instituto de Cardiología Ignacio Chávez. Experiencia de 5 años (1990-1994). Ciudad de México, Arch Inst Cardiol Mex Vol 67:46-50,1997.
22. José Higinio Pérez Gordillo, Leticia Castellanos Cainas. Experiencia obtenida a lo largo de 16 años en el hospital Juárez de México acerca de la endocarditis infecciosa. Rev Hosp Jua Mex 2009; 76 (1): 10-22.
23. Ángel Emmanuel Vega Sánchez, Miguel Santaularia Tomas, Diana Isabel Pérez-Román Arturo Cortés Telles. Endocarditis infecciosa, experiencia de 5 años en un tercer nivel de referencia en Yucatán México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54 (4): 434-8.
24. Hoen B, Duval X. infective endocarditis. New Engl J Med 2013, 368:1425-33.
25. A. F. Ducruet, Z. L. Hickman, B. E. Zacharia et al., "Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review," Neurosurgical Review, vol. 33, no. 1, pp. 37–45, 2010
26. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American college of cardiology/American heart association Task Force on clinical Practice guidelines. Circulation. 2017; 2017; 135 (25): e 159-e 195.
27. Brian P. Griffin, venu Menom. Manual of cardiovascular medicine. 5ta edicion, Cleveland Clinic, Ohio, Estados unidos, Diciembre 2018
28. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009;30: 2369–413
29. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. Eur J Echocardiogr. 2010;11: 202–19

30. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14: 631–8
31. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53: 436–44
32. Baddor LM, Wilson WR, Bayer AS, et al: Infective Endocarditis: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on cardiovascular Disease in the young, and the councils on clinical Cardiology, *Circulation* 111:e394,2005.
33. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *ESC Committee for practice guidelines, Eur Heart J*, 30: 2369, 2009.
34. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al: Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis, *Clin Infect Dis* 30:633,2000.
35. Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G, et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. *Infection.* 2012; 40:527–35
36. Delahaye F, Alla F, Beguinot I, Bruneval P, Doco-Lecompte T, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8-year period. *Scand J Infect Dis.* 2007;39: 849–57.
37. Lawrence P. Park, PhD; Vivian H. Chu, MD, MHS, et al. Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis. *Journal of the American Heart Association.* February 24. 2016.

38. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK, et al: Analysis of the impact of early surgery on in hospital mortality of native valve endocarditis. Use of propensity score and instrumental variable methods to adjust for treatment selection bias, *Circulation* 121:1005, 2010.
39. Brian P. Griffin, venu Menom. Infective Endocarditis. Manual of cardiovascular medicine. 5ta edicion, Cleveland Clinic, Ohio, Estados unidos, Diciembre 2018. Pag 264-268.