

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



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

CENTRO MÉDICO ABC

TÍTULO DE LA TESIS

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A PET – CT POSITIVO VERSUS
NEGATIVO EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VÁLVULA NATIVA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL

TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

OSCAR RAFAEL MUÑOZ MORALES

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O
ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)

Dra. Irma Hoyo Ulloa

CIUDAD DE MÉXICO, 2025





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.



Título del proyecto: Análisis de los factores asociados a un PET-CT FDG-18 positivo versus negativo en pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa.

Nombres y dirección de las Unidades Médicas donde se llevará a cabo el proyecto:

Centro Médico American British Cowdray I.A.P, Campus Observatorio. Calle Sur 132. Álvaro Obregón, Col. Las Américas C.P. 01120. y Centro Médico American British Cowdray I.A.P, Campus Santa Fe. Av. Carlos Graef Fernández 154, Cuajimalpa, Col. Santa Fe C.P.

Identificación de los Investigadores:

Investigador responsable: Dr. Oscar Rafael Muñoz Morales.

Investigadores asociados: Dra. Irma Hoyo Ulloa.

Dr. Oscar Herrera Fomperosa. Médico residente. Servicio de Medicina Nuclear de Centro Médico ABC, Campus Observatorio.

Agradecimientos

“God does not die on the day when we cease to believe in a personal deity, but we die on the day when our lives cease to be illumined by the steady radiance, renewed daily, of a wonder, the source of which is beyond all reason.”

Dag Hammarskjöld, **Markings**

Este trabajo, como símbolo de 4 años de entrega.

El crecimiento como entrega, y viceversa.

Agradezco a Dios, por el camino.

Agradezco a mi familia: Oscar, Ana María, y Ana Caro, por su apoyo entero e incondicional.

A mi abuelito Rafael, tía Martha, Alex, todos en Veracruz, siempre presentes.

Agradezco a Sofia, mi compañera de vida y futura esposa, por el acompañamiento amoroso e inquebrantable; por ser lugar de paz.

Agradezco a todos mis compañeros de residencia.

A Juan, al Dr. Nellen y al Dr. Halabe, por su presencia constante e inagotable. Maestros, mentores y profesores. Me transmitieron lo que debe aspirarse de la medicina, de la entrega a los pacientes y de la vida.

INDICE

1. GLOSARIO	7
2. RESUMEN	8
3. MARCO TEÓRICO	10
4. JUSTIFICACIÓN	19
5. OBJETIVOS	20
6. HIPÓTESIS	20
7. MATERIAL Y MÉTODOS	20
8. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES PRINCIPALES	24
9. ANÁLISIS DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICO	24
10 PLAN DE ANÁLISIS ESTADISTICO	25
11. RESULTADOS	26
12. DISCUSIÓN	30
13. LIMITACIONES	35
14. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	36
14. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	36
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
16. ANEXOS	40

1. GLOSARIO

CIDIE: Endocarditis asociada a dispositivos intracardiacos

CT: Tomografía computarizada

DD: Dímero D.

EACV: Asociación Europea de Imagen Cardiovascular

EANM: Asociación Europea de Medicina Nuclear

EKG: Electrocardiograma

ETE: Ecocardiograma transesofágico

ETT: Ecocardiograma transtorácico

FR: Factor Reumatoide

18-FDG: 18F- Fluorodesoxiglucosa

HC: Hemocultivos

IDSA: Infectious Disease Society of America

IE: Endocarditis infecciosa

mDC: Criterios de Duke modificados

NVIE: Endocarditis de válvula nativa

PCR: Proteína C Reactiva

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

PET: Tomografía por Emisión de positrones

PVIE: Endocarditis de válvula protésica

SUV (Standard Unit Values)

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.

2. RESUMEN

Introducción:

La endocarditis infecciosa representa una patología de baja incidencia, pero alta morbimortalidad intra y extrahospitalaria, por lo que un diagnóstico oportuno es prioritario para evitar complicaciones y mejorar desenlaces adversos. La endocarditis de válvula nativa constituye la forma más frecuente de presentación, contando aproximadamente el 90% de los casos. Los factores de riesgo se clasifican en cardíacos (cardiopatías congénitas, valvulopatías adquiridas, miocardiopatía hipertrófica) y no cardíacos (deficiente higiene dental, uso de drogas parenterales, terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis, etc.).

Para el diagnóstico de la endocarditis se crearon los criterios de Duke modificados, donde se incluyen ítems de microbiología, clínicos y de imagen. Dentro de los últimos, se encuentran el ecocardiograma transesofágico, transtorácico, la tomografía contrastada y la tomografía con emisión de positrones. En este contexto, se ha demostrado que el PET-CT tiene un rendimiento óptimo en endocarditis de válvula protésica, contrario a la endocarditis de válvula nativa, donde tiene una sensibilidad del 30%, pero una alta especificidad (98%). Se ha hecho una correlación histopatológica que puede explicar estos hallazgos, predominando fibrosis y escaso infiltrado de polimorfonucleares en NVIE.

En diversos estudios, el uso de PET-CT en endocarditis de válvula nativa, llevó a un incremento en la sensibilidad diagnóstica, a expensas del hallazgo de embolismos sistémicos. Otros beneficios de su uso fueron la identificación de focos primarios de bacteriemia y diagnósticos alternativos. En algunas series de casos, se han asociado niveles elevados de reactantes de fase aguda con positividad del PET. Sin embargo, se desconoce cuáles son los factores asociados a un PET-CT FDG-18 positivo versus negativo en pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa

La determinación de los factores asociados con un PET-CT positivo en endocarditis de válvula nativa, con diagnóstico inconcluso por ecocardiograma, podría priorizar la realización del estudio en cierto grupo de pacientes para llegar al diagnóstico de forma temprana.

Objetivo General:

Material y métodos:

Se llevará a cabo un estudio transversal, retrospectivo, unicéntrico, con el objetivo primario de identificar los factores asociados a un PET-CT FDG-18 positivo versus negativo en pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa. Como objetivo secundario, se buscará describir las características clínicas y demográficas de los pacientes dentro de la muestra de estudio, así como analizar los factores clínicos, bioquímicos, imagenológicos para el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se hará una revisión de los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes con sospecha de dicho diagnóstico, en un periodo del 01-01-2017 al 31-12-2024 en el Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.

Se recopilarán las siguientes variables: edad, sexo, IMC, estado de inmunosupresión, cardiopatía, tiempo de los síntomas, uso de antibióticos previos, días de antibiótico, fenómenos inmunológicos, fenómenos embólicos, niveles de PCR, VSG, ζ leucocitos, Dímero D, el microorganismo aislado, y la persistencia de hemocultivos positivos a las 72 horas y 7 días. También presencia de ETT o ETE positivo o negativo, tamaño de vegetaciones, válvula afectada (aórtica, mitral, pulmonar, tricúspidea), insuficiencia valvular, complicaciones valvulares (e.g. abscesos).

Recursos e infraestructura:

Ocuparemos PET-CT filtrados por sistema PACS. Se empleará el paquete de análisis estadístico IBM SPSS. La recolección y análisis de datos será llevada a cabo por el investigador principal. No se solicita ningún recurso financiero.

Experiencia del grupo:

Tesis para obtener el grado de médico especialista en Medicina Interna

Tiempo para desarrollarse:

Diciembre 2024 – Junio 2025.

3. MARCO TEÓRICOPlanteamiento del problemaRelevancia clínica y epidemiológica de la endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa (IE) se define como una infección intravascular, relacionada a las válvulas cardíacas. La endocarditis infecciosa representa una patología de baja incidencia, pero alta morbimortalidad, con una tasa de 10-20 casos/100,000 personas-año. Su pronóstico, en caso de una ausencia de tratamiento adecuado es adverso, con una mortalidad intrahospitalaria del 14-22% que se eleva al 40% al año de seguimiento. Se estima que fue responsable de 66,300 muertes en el mundo en 2019.(Momtazmanesh et al., 2022) Los datos epidemiológicos actuales, particularmente en Europa, evidencian una tendencia ascendente en su incidencia, atribuible principalmente al incremento en factores de riesgo relacionados con el huésped, incluyendo el envejecimiento poblacional, el uso de drogas por vía parenteral y la creciente prevalencia de procedimientos valvulares cardíacos. (Delgado et al., 2023; Østergaard et al., 2018)

Dentro del grupo de pacientes que se consideran de alto riesgo, aún se han buscado estimar y confirmar el mejor procedimiento, para orientarlo a conductas terapéuticas de vigilancia o profilaxis. Un estudio demostró que los pacientes con antecedentes de IE y válvula protésica, mostraron un riesgo mayor de desarrollar un nuevo episodio endocarditis, comparado con los controles pareados (HR 65.4, IC 95% 43.1-99.1 y HR 19.1, IC 95% 15.0-24.4, respectivamente) (Østergaard et al., 2018).

Por tanto, se requiere generar evidencia que permita generar estrategias que permitan estratificar adecuadamente a pacientes en riesgo de desarrollar desenlaces adversos por IE.

Clasificación y factores de riesgo para la endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa se clasifica, según el sustrato anatómico afectado, en: endocarditis de válvula nativa (NVIE), endocarditis de válvula protésica (PVIE) y endocarditis asociada a dispositivos intracardiacos (CIDIE). La NVIE constituye la forma más frecuente, representando aproximadamente el 90% de los casos, con una incidencia estimada de 2-10 casos/100,000 personas-año (Dayer et al., 2024).

Los factores predisponentes para NVIE pueden categorizarse en cardiacos y no cardiacos. Entre los factores cardiacos destacan las cardiopatías congénitas cianóticas no corregidas, valvulopatías adquiridas (enfermedad valvular degenerativa, estenosis aórtica, cardiopatía reumática) y miocardiopatía hipertrófica. Los factores de riesgo no cardiacos comprenden deficiente higiene dental, uso de drogas parenterales, terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis, hepatopatía crónica, diabetes mellitus y presencia de dispositivos intravasculares (Østergaard et al., 2018)

Diagnóstico de la endocarditis infecciosa

El diagnóstico de endocarditis infecciosa se fundamenta en los criterios internacionales de Duke, establecidos en 1994 (Durack et al., 1994) y posteriormente modificados en 2000 y 2023, que estratifican la probabilidad diagnóstica, en definitiva, posible y descartada, basándose en la integración de criterios mayores y menores en tres dominios principales: clínico, microbiológico e imagenológico.

Los criterios clínicos incluyen factores predisponentes, síndrome febril y manifestaciones inmunomediadas o embólicas, como las mencionadas previamente. Los criterios microbiológicos comprenden la documentación de bacteriemia por microorganismos típicamente asociados, así como estudios serológicos y técnicas de biología molecular en casos de cultivos negativos.

Respecto a las imágenes, se consideran criterios mayores los hallazgos ecocardiográficos o tomográficos de lesiones características: vegetaciones, daño valvular (perforación, aneurismas), complicaciones perivalvulares (abscesos, pseudoaneurismas, fístulas), disfunción valvular de novo o dehiscencia protésica; así como la demostración de actividad metabólica anormal mediante 18F-FDG PET/CT. (Delgado et al., 2023; Fowler et al., 2023)

La evaluación ecocardiográfica, tanto transtorácica (ETT) como transesofágica (ETE), constituye la modalidad diagnóstica de primera línea. La ETT exhibe baja sensibilidad, pero adecuada especificidad comparada con ETE en la evaluación de válvulas nativas y protésicas. La ETE resulta particularmente útil en la caracterización de complicaciones perivalvulares y en casos con ETT no diagnóstica pero alta sospecha clínica. (Delgado et al., 2023). Por tanto, la realización temprana del estudio ecocardiográfico es esencial, dado que su retraso se asocia con mayor incidencia de fenómenos embólicos, deterioro valvular y necesidad de intervención quirúrgica. (De Camargo et al., 2020)

En conjunto, el diagnóstico de la IE representa un desafío diagnóstico debido a la heterogeneidad en la presentación clínica y las limitaciones inherentes a los criterios de Duke modificados en situaciones específicas, particularmente en PVIE, estadios iniciales de la enfermedad y casos con uso previo de antibióticos. La evidencia epidemiológica sugiere una tasa de infradiagnóstico aproximada del 30%, lo que subraya las limitaciones actuales de los algoritmos diagnósticos convencionales y la necesidad de implementar estrategias diagnósticas complementarias. (Lindberg et al., 2024)

Importancia del PET-CT como estrategia diagnóstica de la endocarditis infecciosa

En el 2015 se aceptaron en las guías europeas nuevas modalidades de imagen que contribuyeran a incrementar el número de pacientes que se diagnosticaban con IE, ya sea por afección valvular o al cumplir criterios menores necesarios para clasificar como “Definitiva”. Estas modalidades incluyen la tomografía computarizada y la Tomografía por Emisión de Positrones-Tomografía Computarizada (PET-CT) con 18F-Fluorodesoxiglucosa (FDG - 18). (Habib et al., 2015)

La Tomografía Computarizada (TC) se recomienda como método no invasivo en escenarios con ETE no concluyente y alta sospecha, para detectar y caracterizar complicaciones perivalvulares y periprotésicas incluyendo un contexto de planeación quirúrgica, así como datos de embolismo sistémico. Sin embargo, esta técnica requiere de protocolos especiales de adquisición de imágenes que resultan con poca disponibilidad en sistemas de salud en vías de desarrollo, y puede infra diagnosticar vegetaciones pequeñas (< 10 mm). –(Chaosuwannakit & Makarawate, 2019; Fagman et al., 2016; Kim et al., 2018)

La Tomografía por Emisión de Positrones-Tomografía Computarizada (PET-CT) con 18F-Fluorodesoxiglucosa (FDG - 18) ha emergido como una solución a las limitaciones de la TC tradicional. El PET-CT es una técnica de imagen híbrida que combina información metabólica funcional con información anatómica precisa en una sola intervención. Esta técnica, permite utilizar la FDG-18, la cual es un radiofármaco análogo de la glucosa marcado con flúor-18, que permite visualizar el metabolismo celular basándose en el efecto Warburg (mayor consumo de glucosa por células neoplásicas o en microambientes proinflamatorios). Durante el estudio, el radio-trazador emite positrones que generan dos fotones que son detectados por el equipo. Este estudio se ha utilizado principalmente en oncología para detección, estadificación, y evaluación de respuesta al tratamiento de diversos tipos de cáncer. Sin embargo, se ha extrapolado su uso a distintas patologías de etiología infecciosa

- inflamatoria, como la endocarditis infecciosa, aunque aún hay mucha ambigüedad en las indicaciones, y espacio para que nueva evidencia permita normar la toma de decisiones. Las indicaciones para realizar PET-CT en casos de sospecha de endocarditis son: detectar presencia de infección en endocardio, sitios de infección diseminada, o diagnósticos alternativos al cuadro clínico (Orvin et al., 2015).

Para determinar infección en tejido endocárdico es particularmente importante clasificar a los pacientes en PVE, CIDIE o NVE, ya que, en los primeros dos grupos, el PET-CT tiene para el diagnóstico una sensibilidad del 87% y especificidad del 84 al 94% respectivamente, siendo una alternativa a la ultrasonografía, en la que el rendimiento diagnóstico se ve afectado debido al artefacto producido por los materiales implantados. Sin embargo, en pacientes con válvula nativa la sensibilidad es de 36%, con especificidad de 99%, sugiriendo que, de encontrarse hallazgos negativos, no puede descartarse NVE, sin embargo, en caso de encontrarse hiper metabolismo es altamente predictivo de IE (ten Hove et al., n.d.).

Evidencia clínica de la utilidad PET-CT como estrategia diagnóstica

Un estudio de Abikhzer et al., 2022 mostró una mejor sensibilidad a la reportada en NVE. En 54 pacientes con sospecha de NVE, confirmada en 31 casos, presentó una sensibilidad de 68% y especificidad de 100%. La inclusión de PET CT como parte de los criterios modificados de Duke (mDC) incrementó la sensibilidad de 48% a 77% y llevó a una correcta clasificación de 8/18 pacientes de posible a definitiva.

En otro estudio realizado por De Camargo et al en 2020 se analizó el impacto en el diagnóstico que agregaría el uso de PET-CT en pacientes con sospecha de IE. El 29% (88/303) de los casos, permaneció como posible después del abordaje diagnóstico a la admisión; la captación anormal detectada por PET-CT en Endocarditis de válvula protésica y de Endocarditis asociada a dispositivos intracardíacos, permitió la reclasificación de 76% (47/62) de los casos posibles a definitivos. Por el contrario, en NVE, permitió únicamente la reclasificación del 29%

(5/ 26) de posibles a definitivos. Cuando se agregó como criterio menor la detección de embolismos sépticos, el 42% (11/26) pudo reclasificarse de posible a definitivo. El rendimiento diagnóstico mostró inicialmente una discriminación limitada, con un AUROC de 0.609 para todos los pacientes y 0.625 para aquellos con mDC "posibles" al ingreso. Sin embargo, este rendimiento mejoró cuando se incorporó la evidencia de émbolos sépticos, elevando el AUROC a 0.754 ($p < 0.001$) para todos los pacientes y a 0.775 ($p = 0.004$) para los casos con mDC "posibles" al ingreso. Estos hallazgos demuestran que la principal utilidad del PET-CT en NVE radica en su capacidad para detectar émbolos sépticos más que en la visualización directa de la infección valvular. Además, el PET-CT demostró un diagnóstico alterno en 45% de los pacientes sin IE, a expensas de otro foco infeccioso en el 62%.

Resultados similares se encontraron en otro ensayo clínico (Duval et al., 2021), donde se hallaron vegetaciones valvulares en 71 pacientes (28 de PV y 43 de NV). De ellas, el 64% de las PV mostraba hipercaptación en PET-CT, comparado con 30% de NV. Estos hallazgos llevaron a una reclasificación de 24% de IE en PV y 5.7% de NVE. El plan terapéutico cambió en 37 /140 (26.4%) de los que se realizó PET-CT [15 de PV (21.4%) y 22 (31%) NV]], relacionadas a ajuste de antibiótico en 22 casos, indicación quirúrgica en 7, y ambas en 5. Una vez más, asociados a captación peri valvular en los pacientes con válvula protésica y embolismos extra cardíacos en válvulas nativas. Concluyen que el 40% de los pacientes se benefició de un PET-CT, principalmente aquellos con un ecocardiograma no concluyente y diagnóstico de IE Posible, sin importar la naturaleza de la válvula.

Diversos estudios han intentado determinar cuáles son los factores que expliquen estos resultados. Algunos elementos son que en NVE la vegetación es avascular y pequeña, usualmente < 10 mm, por lo que no hay adecuada captación de FDG a menos que haya destrucción valvular. Además de una baja resolución espacial y alta movilidad de las valvas que pueden alterar la captación del PET-CT. ((Tanis et al., 2013), (Tanis et al., 2014))

A nivel histopatológico, algunos otros estudios han correlacionado los fenotipos de IE y sus hallazgos por imagen; en PVIE existe un mayormente un patrón inflamatorio a expensas de polimorfonucleares y escasa fibrosis, contrario a la NVE, donde predomina la fibrosis; es por esto que el patrón histológico de PVE, favorece la hipercaptación de radio isótopo y niveles de SUV (Standard Unit Values) más elevados. (De Camargo et al., 2020). Además, las bacterias forman biofilm en las prótesis, causando un componente inflamatorio añadido entre la válvula protésica y el endocardio, facilitando su visualización en el PET. ((Lepidi et al., 2002; Siddiqui et al., 2009)

Respecto a la temporalidad del uso de PET-CT en NVE, la literatura es escasa para emitir recomendaciones, contrario a PVE, donde puede ser valorable la hipercaptación a partir de los 3 meses del evento quirúrgico o intervención. Se enfatiza la necesidad establecer el diagnóstico de forma oportuna, ya que como se comentó previamente, un retraso en el mismo se asocia con incremento en la mortalidad, mayor tasa de eventos embólicos periféricos, deterioro valvular y necesidad de procedimiento quirúrgico. Por este motivo se recomienda el uso de EcoTT y EcoTE por ser procedimientos seguros, rápidos, con alta disponibilidad y excelente rendimiento diagnóstico, especialmente cuando se trata de NVE. (Leccisotti et al., 2014; Zoghbi et al., 2009). En caso de persistir con duda diagnóstica, se recomienda realizar el PET-CT tan pronto como sea posible, principalmente por dos motivos: realizar las intervenciones oportunas si se confirma el diagnóstico y evitar los falsos negativos causados por el tratamiento antibiótico; siendo lo ideal realizarlo antes del inicio del tratamiento antimicrobiano, pero este no es un escenario frecuente. (Swart et al., 2018)

Controversias del uso del PET-CT asociadas a una imagen positiva de PET-CT

Poca información existe acerca de cuáles son los factores clínicos, bioquímicos o de imagen que pueden asociarse, a encontrar una imagen positiva por PET-CT en IE, principalmente en NVE.

En un estudio de (Swart et al., 2018) analizó algunas variables en pacientes con PVE. El PET-CT tuvo 21 falsos negativos (26%), y en ellos, la PCR promedio al momento del PET fue significativamente menor comparado con un PET-CT verdadero positivo (25.0 ± 24.5 versus 73.7 ± 59.9 mg/L; $P=0.001$). De estos 21 casos, 17 pacientes (81%) tenían PCR <40 mg/L (4 veces el límite superior normal), siendo un predictor estadísticamente significativo de falso negativo en PET-CT ($P=0.016$). Aunque el tratamiento antibiótico prolongado se asoció con menor actividad inflamatoria (coeficiente de correlación de Spearman de -0.36 mg/L de PCR por cada día de antibiótico; $P<0.001$), ninguna otra variable, incluyendo nivel de leucocitos o tipo específico de microorganismo, fue predictor significativo de falso negativo. En este estudio, el PET-CT fue positivo en 13 de 28 pacientes (46%) que tenían PCR <40 mg/L y diagnóstico definitivo de PVE. De igual forma, en el ensayo de Abikhzer et al en 2022, se encontraron niveles de PCR más elevados en el grupo de pacientes con NVE documentada por PET-CT ($p=0.007$)

Otro ensayo, conducido por Primus et al. en 2022, demostró un uso potencial de PET CT para el diagnóstico de NVE, con una sensibilidad y especificidad de 75 y 92% respectivamente. Los autores comentan que los principales motivos de la variación en el rendimiento pueden depender de una buena supresión miocárdica en el estudio, y que un tiempo mayor pudo haber desarrollado una respuesta inflamatoria mayor, que generara más realce en el estudio. No se vio relación de los hallazgos con niveles de PCR o tiempo de antibioticoterapia previa.

No solo son importantes las características clínicas del paciente o el momento de la adquisición del PET-CT, sino que también existen estandarizaciones de la prueba, que permitan la reproducibilidad y una mayor certeza diagnóstica. Estas intervenciones, que están establecidas en las guías de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular (EACV), involucran la preparación del paciente, la adquisición y análisis del estudio.

- Preparación: El FDG, tiene captación fisiológica en el miocardio, por lo que la preparación tiene como objetivo limitar su actividad metabólica, para ello se recomienda un ayuno de 12 horas, dieta alta en grasas y baja en carbohidratos y con menos evidencia, una dosis de carga de heparina para causar mayor liberación de ácidos grasos libres (Slart et al., 2020; Williams & Kolodny, 2008), (Scholtens et al., 2020).
- Adquisición y Reconstrucción: Se recomienda un intervalo de 60 minutos entre la inyección del FDG y la adquisición. La combinación con una Angiotomografía complementa con una mejor referencia anatómica. (Scholtens et al., 2016)
- Interpretación: Una captación homogénea sugiere más inflamación reactiva y no infección. Por el contrario: captaciones focales y heterogéneas sugieren infección. Otros datos son: extensión a tejidos blandos circundantes y ganglios activos. ((Slart et al., 2020)) No hay un valor estandarizado de SUV para determinar un diagnóstico de IE. En un estudio se utilizó el SUVratio (SUVmax entre el SUV promedio de la aorta torácica) > 2 , con una sensibilidad y especificidad de 100 y 91% respectivamente, y en otro, un SUV > 3.3 evitó falsos positivos ((Swart et al., 2018).

El seguimiento de estos protocolos específicos para endocarditis, incrementa el rendimiento diagnóstico del estudio, sin embargo, limita la disponibilidad y reproductibilidad de la prueba en muchas ocasiones, ya que no se realiza en muchos centros.

A modo de conclusión, la endocarditis infecciosa representa una entidad de baja incidencia, pero significativa morbimortalidad, intra y extrahospitalaria, lo que enfatiza la importancia de mantener un alto índice de sospecha diagnóstica fundamentado en los factores de riesgo del huésped.

La endocarditis de válvula nativa (NVE), siendo la forma más prevalente, tradicionalmente ha basado su diagnóstico en la ecocardiografía transtorácica o transesofágica. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que el PET-CT puede incrementar la sensibilidad diagnóstica de los criterios de Duke, principalmente mediante la detección de émbolos sépticos, más que por la visualización directa del incremento de metabolismo a nivel valvular, contrario a lo observado en endocarditis protésica. Los hallazgos histopatológicos y bioquímicos demuestran que niveles bajos de marcadores inflamatorios, particularmente Proteína C Reactiva, se correlacionan con resultados falsos negativos en el PET-CT en NVE.

4. JUSTIFICACIÓN

Dentro de la revisión bibliográfica, no se encontró algún estudio respecto a los determinantes clínicos, bioquímicos, imagenológicos y microbiológicos que pudieran asociarse a una positividad o negatividad del PET-CT en casos de sospecha de NVE. De forma teórica, marcadores de inflamación sistémica elevados (PCR, VSG, procalcitonina), características morfológicas de la vegetación, presencia de complicaciones perivalvulares o microorganismos de mayor virulencia (e.g., *Staphylococcus aureus*), podrían asociarse con mayor probabilidad de incremento en el metabolismo valvular detectable por PET-CT.

La relevancia potencial de este proyecto radica en que la identificación de factores asociados con positividad en PET-CT, podría permitir su implementación paralela a la evaluación ecocardiográfica inicial, facilitando simultáneamente el diagnóstico definitivo, la detección de complicaciones embólicas, la identificación de focos primarios y diagnósticos alternativos. Esto podría impactar significativamente en la toma de decisiones terapéuticas de una forma oportuna, incluyendo indicaciones quirúrgicas tempranas y optimización de esquemas antimicrobianos, impactando directamente en la mortalidad. De forma contraria, la ausencia de estos factores predictivos sugeriría una baja asociación, lo que llevaría a racionalizar la utilización de este recurso diagnóstico en este grupo de pacientes

4.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles serán los factores asociados a un PET-CT FDG-18 positivo versus negativo en pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa?

5. OBJETIVOS

General:

Identificar los factores asociados a un PET-CT FDG-18 positivo versus negativo en pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa.

Específicos:

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en la muestra de estudio.
- Analizar los factores clínicos, bioquímicos, imagenológicos para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Estimar la prevalencia de embolismos detectados por PET-CT.
- Determinar si es posible reclasificar de endocarditis posible a definitiva, según los criterios de Duke, con los hallazgos obtenidos en el PET-CT.

6. HIPÓTESIS

Hipotetizamos que existirán factores como un tamaño de vegetación > 10 mm, el aislamiento de *Staphylococcus aureus*, una PCR ultrasensible >4.0 y una VSG > 50, los cuales se asociarán estadísticamente a un hallazgo positivo del PET CT FDG-18.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio:

- 7.1.1 Por el control de la maniobra experimental por el investigador:** No controlado (observacional)

7.1.2 Por la captación de la información: Retrolectivo (basado en registros hospitalarios preexistentes)

7.1.3 Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal

7.1.4 Por la presencia de un grupo control: No aplica

7.1.5 Por la dirección causa-efecto: Causal (se busca analizar la presencia de factores asociados)

7.1.6 Por la búsqueda de inferencia causal: Analítico (evalúa la relación entre variables independientes y dependientes)

7.1.7 Por el tipo de muestreo: No probabilístico con muestreo por conveniencia.

7.1.8 Por las unidades participantes: Unicéntrico (Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe)

7.1.9 Tipo de estudio: Observacional, retrolectivo, analítico y de tipo transversal

7.2 Lugar donde se desarrollará el protocolo de investigación: Centro Médico ABC, campus Observatorio y campus Santa Fe

7.3 Periodo que abarca el estudio: Del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2024.

7.4 Universo de trabajo: Pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa del Centro Médico ABC.

7.5 Criterios de selección del estudio

7.5.1 Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa definitiva por criterios de Duke modificados (2 criterios mayores, ó 1 criterio mayor y al menos 3 criterios menores), sin considerar resultados de PET-CT .
- Pacientes con endocarditis infecciosa posible por criterios de Duke modificados (1 criterio mayor y 1 o 2 criterios menores, ó, 3-4 criterios menores), sin considerar resultados de PET-CT.
- Pacientes mayores de 18 años.

7.5.2 Exclusión

- Endocarditis de válvula protésica o CIEDIE.
- Pacientes a quienes no se les haya realizado PET-CT.

7.5.3 Eliminación

- Pacientes cuyos datos clínicos, antropométricos o de laboratorio sean incompletos o inadecuados para el análisis.

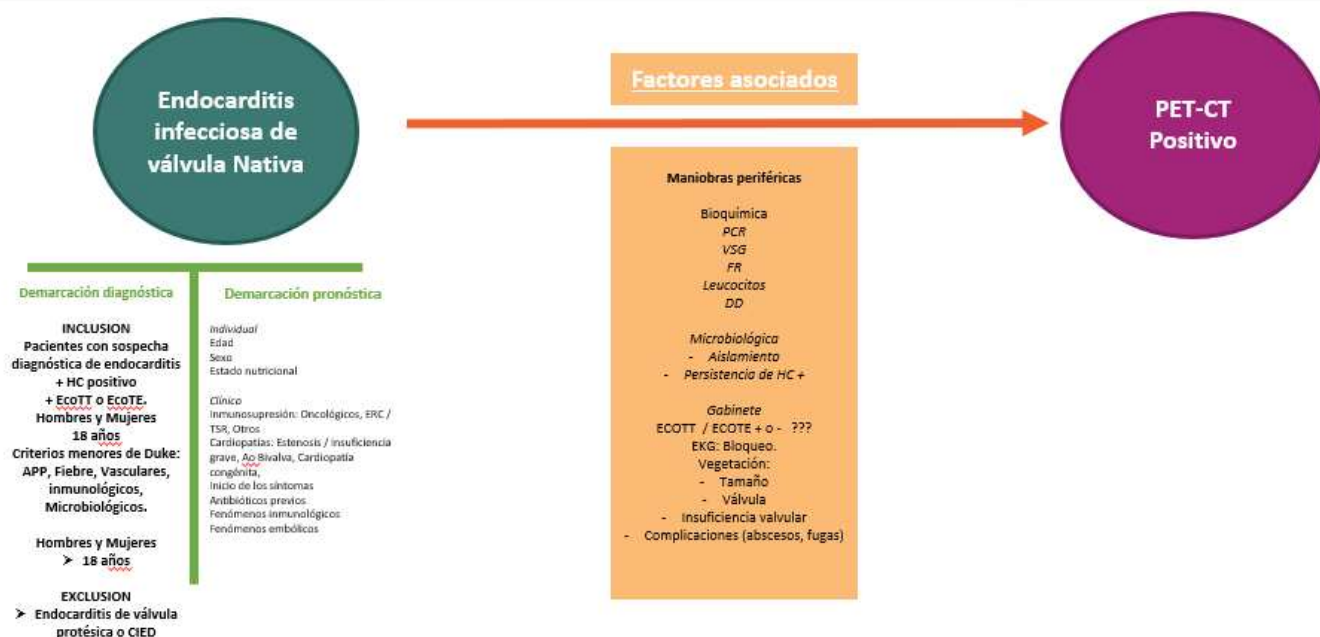
7.6 Descripción general del estudio y recolección de datos

De manera desglosada, los pasos a seguir para poder consolidar el siguiente protocolo son los siguientes:

1. *Obtención de permisos y aprobaciones:* *Antes de iniciar la recolección de datos, se dará notificación al Comité de Investigación del Centro médico ABC, para así obtener el registro del protocolo necesarios para acceder a los archivos clínicos de los pacientes.*
2. *Selección de registros hospitalarios:* *Una vez obtenidos los permisos, se acudirá al archivo clínico del hospital para identificar y seleccionar los registros hospitalarios de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.*

3. Revisión y extracción de datos: Con los expedientes seleccionados, se procederá a revisar y extraer la información relevante para el estudio. Se registrarán las variables definidas en la plantilla de datos anexa al siguiente protocolo.
4. Creación de la base de datos: Se creará una base de datos electrónica en excel, donde se ingresarán los datos recopilados de cada paciente. El investigador principal constará de la credibilidad de la información registrada.
5. Análisis estadístico: Con la base de datos completa, se realizará el análisis estadístico para identificar los factores asociados a un PET-CT FDG-18 positivo versus negativo en pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa.
6. Interpretación y presentación de resultados: Finalmente, se interpretarán los resultados del análisis estadístico en el contexto del estudio y se presentarán en forma de tablas, gráficos y narrativas, para facilitar su comprensión y discusión.

7.6.1 Procedimientos y modelo arquitectónico de la investigación.



8. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES PRINCIPALES

(DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE)

Variables dependientes

Rol de la variable	Nombre de la variable	Definición conceptual del presente proyecto
Dependiente/ Desenlace	PET-CT positivo vs negativo	Hipercaptación focal. No captación focal o captación difusa.
Dependiente/ Desenlace	Embolismo sistémico	Hipercaptación focal por PET-CT en sitios de probable embolismo (pulmonar, cerebro, esplénico, bazo)
Independiente/ Maniobra principal	Factores asociados	Serie de factores de riesgo o factores de protección que pueden tener una relación con que el paciente tenga un PET-CT positivo. Desglosadas en anexo

Variables independientes

En el Anexo 1, se muestran las variables que se recolectaran del expediente clínico electrónico.

9. ANÁLISIS DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICO

9.1 Cálculo de tamaño de muestra

Inicialmente, se planteó un cálculo de tamaño muestral utilizando la fórmula para la comparación de dos proporciones independientes, considerando una proporción esperada del 50% de positividad en el grupo sin factores asociados ($\pi_1 = 0.5$), y del 20% en el grupo de los factores asociados ($\pi_1 = 0.2$), con un nivel de significancia unilaeral de 5% ($Z\alpha = 1.645$) y una potencia estadística del 80% ($Z\beta =$

0.842). Bajo estos supuestos, se estimó un tamaño mínimo de 30 pacientes por grupo, ajustado a 38 pacientes por grupo al considerar un 20% de pérdidas.

Sin embargo, debido a la baja prevalencia de la endocarditis infecciosa de válvula nativa, y a la disponibilidad limitada de estudios con PET-CT realizados en el centro, se optó por un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo todos los casos que cumplieran con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio. Esta estrategia fue necesaria para asegurar la viabilidad del proyecto, reconociendo las limitaciones que implica en cuanto al poder estadístico y generalización de los hallazgos.

Muestreo

Dado que el presente estudio es de tipo no probabilístico con muestreo por conveniencia, el tamaño de la muestra se determinará en función de la disponibilidad de registros hospitalarios que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos durante el periodo de del 01-01-2017 al 31-12-2024.

10 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Calidad de la información

Se diseñará una base de datos en Microsoft Excel. Posteriormente se exportará al paquete estadístico IBM SPSS v29.0 para su análisis. Se llevará a cabo una búsqueda de queries.

Análisis descriptivo

Se analizará la distribución de las variables cuantitativas mediante la prueba de normalidad de Shapiro Wilk. Se confirmará mediante el análisis de asimetría y curtosis de la distribución. Aquellas variables con distribución simétrica serán presentadas a través de la media y desviación estándar y las variables con libre distribución se presentarán como mediana (p50) y percentiles (p25- p75). Las variables cualitativas se mostrarán como frecuencias y porcentaje.

Análisis bivariado

Se empleará un análisis de regresión logística binaria simple para evaluar la asociación para cada uno de los factores propuestos, a un PET positivo vs negativo. Se analizará el OR y el intervalo de confianza al 95% y el valor p, donde un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los resultados se interpretarán en términos de odds ratio (OR), donde un OR mayor a 1 indicará un mayor riesgo de complicaciones asociado a una unidad de incremento en la variable independiente.

Análisis multivariable

Para el análisis multivariable, en caso de alcanzar un mínimo de al menos 20 sujetos en el menor de los grupos en el desenlace, respetando el concepto de eventos por variable, se empleará un análisis de regresión logística binaria múltiple, donde se incluirán parejas de variables que mostraron significancia estadística en el análisis bivariado.

11. RESULTADOS

Metodología Estadística

Análisis descriptivos

Para describir los datos continuos, se utilizarán la mediana y el rango intercuartil (RIQ). Las variables categóricas se presentarán como frecuencias absolutas acompañadas de sus respectivos porcentajes relativos. Todos los análisis se realizarán utilizando el software estadístico R (versión actual). Se considerará un nivel de significancia de 0.05 para todas las pruebas estadísticas.

Análisis de asociación con resultado positivo de PET-CT

Para evaluar la asociación entre las variables de estudio con el resultado positivo de PET-CT, se utilizaron modelos univariados de regresión logística binaria. Se presentan las razones de momios, acompañados de sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Los resultados se interpretarán en términos de razones de

momios, donde una razón de momios mayor a 1 indicará una mayor probabilidad de presentar el evento de interés.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas

La **Tabla 1** describe las características demográficas y clínicas de la cohorte con endocarditis infecciosa de válvula nativa (n = 18). La mediana de edad fue de 72 años (rango intercuartílico [RIQ]: 63 a 80 años). En cuanto al sexo, el 72% (n=13) de los pacientes eran hombres y el 28% (n=5) eran mujeres.

Respecto al estado nutricional, el 67% (n=12) presentaba normopeso y sobrepeso, mientras que un 17% (n=3) tenía bajo peso (IMC <18.5) y otro 17% (n=3) obesidad (IMC >30). El 67% (n=12) de la cohorte presentó al menos una comorbilidad documentada. La frecuencia de enfermedad renal crónica, cáncer sólido y neoplasia hematológica fue baja, con 5.6% (n=1) en cada categoría. La inmunosupresión estuvo presente en el 17% (n=3) de los pacientes, y el 22% (n=4) presentaba alguna cardiopatía estructural.

En relación con la duración de los síntomas febriles, el 50% (n=9) refirió menos de 7 días, el 28% (n=5) entre 7 y 14 días, y el 22% (n=4) más de 14 días. El 22% (n=4) de los pacientes había recibido antibióticos previos al internamiento. Sobre la duración de la terapia antibiótica antes del PET-CT, el 56% (n=10) recibió menos de 7 días, el 11% (n=2) más de 7 días, y en el 33% (n=6) no aplicaba.

Finalmente, se registró que un 17% (n=3) tenía algún fenómeno inmunológicos, consistentes en manifestaciones como glomerulonefritis por inmunocomplejos, nódulos de Osler o manchas de Roth. Los fenómenos vasculares estuvieron presentes en el 28% (n=5) de los casos, incluyendo embolismos arteriales, infartos esplénicos o cerebrales, aneurismas micóticos y lesiones de Janeway.

Biomarcadores inflamatorios y biometría hemática

La **Tabla 2** resume los valores de biomarcadores inflamatorios y parámetros de biometría hemática en la muestra de estudio. La mediana de PCR al ingreso fue de 16 mg/L (RIQ: 12 a 24), mientras que al momento del estudio PET-CT fue de 11 mg/L (RIQ: 5 a 15), con 3 valores faltantes registrados.

La procalcitonina mostró valores bajos en general, con una mediana al ingreso de 0 ng/mL (RIQ: 0 a 1) y al estudio de 0.39 ng/mL (RIQ: 0.18 a 0.46), con 3 y 6 datos perdidos respectivamente.

La VSG presentó una mediana al ingreso de 55 mm/h (RIQ: 38 a 65) y al momento del estudio de 56 mm/h (RIQ: 22 a 76), con 6 y 10 valores faltantes respectivamente. En cuanto a los leucocitos, se observó una mediana al ingreso de $13 \times 10^9/L$ (RIQ: 9 a 15) y al estudio de $11 \times 10^9/L$ (RIQ: 8 a 16), con 3 datos perdidos en cada caso. Finalmente, el recuento de neutrófilos mostró una mediana al ingreso de $9 \times 10^9/L$ (RIQ: 7 a 13) y al estudio de $7.8 \times 10^9/L$ (RIQ: 5.8 a 10.7), también con 3 valores faltantes.

Hallazgos de imagen, microbiológicos y desenlaces clínicos

La **Tabla 3** presenta los hallazgos imagenológicos, microbiológicos y desenlaces clínicos en la muestra de estudio. Un 56% (n=10) de los pacientes se sometió a un protocolo PET-CT para endocarditis, con una positividad del 39% (n=7) (**Figura 1A**). El 33% (n=6) mostró evidencia de embolismo sistémico en el estudio (**Figura 1B**). De los PET-CT positivos, el 85% (6 de 7) se realizaron con protocolo específico para endocarditis.

En el ETT, el 44% (n=8) presentó vegetación, el 39% (n=7) no mostró hallazgos, y un 17% (n=3) fue no concluyente (**Figura 2A**). En el ETE, la presencia de vegetación fue identificada en el 94% (n=17), mientras que el 5.6% (n=1) fue no concluyente (**Figura 2B**).

Respecto a la válvula afectada, las válvulas más comprometidas fueron la mitral (44%, n=8) y la aórtica (39%, n=7), mientras que la tricúspide se afectó en un 17% (n=3); no se reportaron casos en válvula pulmonar (**Figura 3**). Las complicaciones valvulares se documentaron en el 53% (n=9), con un dato faltante registrado.

En el resultado del cultivo microbiológico, se obtuvo aislamiento de microorganismos en el 83% (n=15) de los casos. Los principales patógenos fueron *Staphylococcus aureus* (28%, n=5) y *Streptococcus* spp. (33%, n=6), seguidos de otros *Staphylococcus* spp. (11%, n=2), *Enterococcus* spp. (5.6%, n=1) y otros microorganismos en 5.6% (n=1). *Candida* spp. no se aisló en ninguno de los pacientes. Además, el 22% (n=4) presentó hemocultivos positivos a las 48–72 h y el 5.6% (n=1) a los ≤ 7 días.

Se buscó la relación entre el tamaño de la vegetación con los biomarcadores, y las características clínicas de los pacientes. No se observó ninguna correlación significativa: Neutrófilos: $r = 0.16$. Leucocitos: $r = 0$. PCR al momento del estudio: $r = 0$. Edad: $r = -0.43$, representando correlación moderada negativa.

En términos de desenlaces clínicos, el 56% (n=10) de la cohorte presentó bacteriemia complicada. Entre los tipos de complicación documentados se encontraron artritis séptica (6.3%, n=1), infección periprotésica (13%, n=2), émbolos sépticos (19%, n=3), abscesos en tejidos blandos (19%, n=3) y espondilodiscitis (13%, n=2); no se reportaron abscesos profundos y hubo 1 registros faltantes

Factores asociados con resultado positivo

La **Tabla 4** resume el análisis univariado de predictores de positividad en PET-CT. De manera general, ninguna variable mostró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$). No se encontraron diferencias relevantes según sexo, edad, estado nutricional, comorbilidades, inmunosupresión ni tiempo de síntomas. Tampoco se observaron asociaciones significativas con tamaño de la vegetación fenómenos inmunológicos o vasculares, ni con valores de PCR, procalcitonina, VSG, leucocitos o neutrófilos al ingreso o al momento del estudio. La única variable

que mostró tendencia a la significancia estadística fue el tiempo desde los síntomas de fiebre, en la que aquellas personas con ≥ 14 días tuvieron hasta 10 veces mayor probabilidad (IC: 0.83-190, $p=0.094$) de presentar un resultado positivo por PET-CT. El análisis mostró que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en el tamaño de la vegetación entre los pacientes con PET-CT positivo y negativo ($p = 0.41$).

Reclasificación

Inicialmente, se clasificaron 14 pacientes con endocarditis definitiva y 4 pacientes con endocarditis posible (3 sin aislamiento microbiológico y 1 sin imagen concluyente por ETE), según los criterios modificados de Duke.

De estos últimos 4 pacientes, 3 se reclasificaron a endocarditis definitiva, ya sea por hipermetabolismo focal (2/3) o por hallazgo de embolismo sistémico (1/3)

Aquellos que contaban con un ecocardiograma transtorácico negativo o no concluyente (10/18), el PET-CT permitió agregar un criterio mayor (hipermetabolismo focal) o un criterio menor (embolismo sistémico), en 3 y 2 casos, respectivamente.

12. DISCUSIÓN

Introducción:

La endocarditis infecciosa representa una patología de baja incidencia, pero alta morbimortalidad. Su pronóstico, sin un tratamiento adecuado, puede tener una mortalidad intrahospitalaria del 14-22% que se eleva al 40% al año de seguimiento. Ésta se clasifica, según las características estructurales del sustrato anatómico afectado, en: endocarditis de válvula nativa (NVIE), endocarditis de válvula protésica (PVIE) y endocarditis asociada a dispositivos intracardiacos (CIDIE). La NVIE constituye la forma más frecuente, representando aproximadamente el 90%

de los casos, con una incidencia estimada de 2-10 casos/100,000 personas-año (Dayer et al., 2024).

Para el diagnóstico se han estandarizado en los criterios de Duke modificados, que incluyen 3 dominios principales: clínicos, microbiológicos e imagenológicos.

El PET-CT con 18 FDG se incluyó en los criterios de Duke como criterio mayor en caso de mostrar hipercaptación focal en válvula nativa, o menor en caso de identificar embolismo sistémico. ya que ha mejorado la identificación de Endocarditis de válvula protésica, con una sensibilidad global del 86% y especificidad del 84%, mientras que en endocarditis de válvula nativa fue considerablemente más baja, con una sensibilidad de 36%, pero una especificidad del 99%. (Wang et al., 2020), sugiriendo que de encontrarse hallazgos negativos, no puede descartarse NVIE, pero en caso de encontrarse hiper metabolismo es altamente predictivo de IE (ten Hove et al., n.d.); esto es especialmente importante en pacientes con diagnóstico incierto tras el uso de otros métodos.

En el estudio de Abikhzer et al. (2022) que se incluyeron 54 pacientes con sospecha de NVIE (confirmada en 31 casos), el PET-CT demostró una sensibilidad del 68% y especificidad del 100%. Al incorporar los hallazgos del PET-CT como parte de los criterios de Duke modificados (mDc), se elevó la sensibilidad diagnóstica global de 48% a 77%, permitiendo la reclasificación a 8 de 18 pacientes de “posible” a “definitivo”. De forma similar, en el estudio de De Camargo et al (2020), 29% se clasificó como con diagnóstico “posible”. En estos casos, el PET-CT logró reclasificar al 29% (5 / 26) en el grupo de válvula nativa únicamente considerando el hipermetabolismo focal, sin embargo aumento al 42% (11 de 26) al incluir los émbolos sépticos como criterio menor.

Estos estudios se han realizado desde una perspectiva y análisis del rendimiento diagnóstico, sin embargo, en aquellos casos en los que se identifique hipermetabolismo o embolismo sistémico, no se han evaluado si existen características clínicas, microbiológicas o imagenológicas que pudieran asociarse a este resultado. En caso de encontrarse alguna asociación fuerte, este podría sugerir realizar un PET-CT sobre un ecocardiograma transesofágico en casos de duda

diagnóstica, o en caso de no encontrarse ninguno, podría desestimar su utilidad en el grupo de pacientes con NVIE, optimizando recursos y exposición a radiación.

Principales hallazgos del estudio

La población fue en su mayoría de sexo masculino con una mediana de edad de 72 años, lo cual es concordante con la epidemiología reportada en la literatura de NVIE. El 67% presentaban alguna comorbilidad, sin embargo, los pacientes inmunocomprometidos o con cardiopatías estructurales fueron menores a las reportadas (17% y 22% respectivamente).

La evaluación ecocardiográfica, tanto transtorácica (ETT) como transesofágica (ETE), constituye la modalidad diagnóstica de imagen de primera línea. La ETT en NVIE presenta una sensibilidad moderada, pero adecuada especificidad, de aproximadamente 60-75% y >90% respectivamente (Bai et al., 2017). En nuestros pacientes, el ecocardiograma transtorácico fue positivo de forma categórica en 8/18 pacientes, siendo no concluyente o negativo en el 55%. La ETE resulta particularmente útil en la caracterización de complicaciones perivalvulares y en casos con ETT no diagnóstica pero alta sospecha clínica (Delgado et al., 2023), logrando evidenciar vegetaciones infecciosas en un 94% de nuestros pacientes.

En la cohorte analizada, el 39% de los pacientes presentó una hipercaptación focal a nivel valvular, clasificándose como resultado positivo. Esta proporción es consistente con la literatura, donde se reportan sensibilidades de entre el 36 y 78%. Cabe destacar que el 55% de los estudios se realizaron con protocolo específico de endocarditis, y dentro de este subgrupo se concentró el 85% de los casos positivos, lo que sugiere una mejora en el rendimiento diagnóstico al utilizar técnicas estandarizadas, como ya se ha observado en la literatura, con una sensibilidad del 85-89% y especificidad del 93% (Fontaine et al., J Am Soc Echocardiogr, 2024)

El PET-CT mostró evidencia de embolismo sistémico en el 33% (n=6) de los casos. De ellos, 5 se habían caracterizado con embolismo sistémico mediante estudios de imagen convencionales previo al PET-CT, por lo que no incrementó de forma significativa el hallazgo de casos no detectados previamente.

De la población analizada, ninguna característica clínica, comorbilidad específica, grado de inmunosupresión ni presencia de cardiopatía estructural se asoció significativamente con una mayor tasa de positividad en el PET-CT. De igual forma, los niveles elevados de reactantes de fase aguda, así como el aislamiento de microorganismos considerados de alta virulencia como *Staphylococcus aureus*, no mostraron asociación con resultados positivos. En un ensayo de Swart et al, se habían asociado niveles elevados de PCR con hipermetabolismo focal.

La única variable que mostró una tendencia a la significancia estadística fue el tiempo desde el inicio de la fiebre: aquellos pacientes con ≥ 14 días, tuvieron hasta 10 veces mayor probabilidad de presentar un PET-CT positivo (OR 10.5; IC: 0.83-190, $p=0.094$). Este hallazgo podría tener coherencia y sustento fisiopatológico, sugiriendo que a mayor duración de la infección podría reflejarse mayor carga inflamatoria, y por tanto, más captación del radiofármaco. Dentro de la literatura revisada, únicamente un ensayo ha buscado una correlación de imagen e histopatología. Se documentó una mayor intensidad de captación (SUV máximo) en pacientes con PVIE, en comparación con NVIE, atribuido a un fenotipo histológico de inflamación mediada por polimorfonucleares y mínima fibrosis, mientras que en NVIE predomina la fibrosis. (De Camargo et al., 2020).

También se exploró la posible asociación entre el tamaño de la vegetación con la positividad del PET-CT, con los niveles de biomarcadores inflamatorios y las características clínicas de los pacientes. Sin embargo, en ninguno de estos análisis se identificó una correlación estadísticamente significativa.

Inicialmente, los pacientes fueron clasificados según los criterios de Duke modificados (mDC), considerando endocarditis definitiva cuando existía aislamiento

microbiológico compatible acompañado de una imagen típica (vegetación, absceso o dehiscencia) detectada por ETT o ETE. Aquellos con aislamiento microbiológico sin hallazgos por ETE concluyentes, o de forma contraria, con imagen característica sin aislamiento microbiológico, fueron clasificados como endocarditis posible. Bajo esta clasificación inicial, 14 pacientes fueron considerados como endocarditis definitiva y 4 como endocarditis posible.

En este último subgrupo, el PET-CT demostró cierta utilidad, ya que permitió reclasificar al 75% (3 de 4) de los casos (IC 95%, 18.7% – 81.3%), ya sea por identificación de hipermetabolismo focal valvular (2 casos) o por la detección de embolismos sistémicos (1 caso). En los 3 casos se realizó el PET-CT con protocolo de Endocarditis. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Camargo et al., donde el PET-CT permitió la reclasificación del 49% de los casos inicialmente considerados como “posibles”, sin embargo, en la cohorte mencionada, la gran mayoría de las reclasificaciones fue relacionada al hallazgo de embolismo sistémico. Aunque la muestra en este estudio es pequeña, la alta tasa de reclasificación observada podría sugerir el papel del PET-CT como herramienta útil en pacientes con sospecha clínica persistente pero sin criterios mayores de imagen o sin aislamientos microbiológicos.

Por otro lado, se observó que el ETT como estudio inicial fue concluyente únicamente en el 45% de los pacientes (8 de 18), lo cual resalta su limitada sensibilidad. En los 10 pacientes restantes con ETT negativo o concluyente, el PET-CT proporcionó hallazgos diagnósticos en la mitad de los casos (5 de 10) (IC 18.7% – 81.3%), que permitieron agregar un criterio mayor en 3 pacientes, o un criterio menor en 2 pacientes. Este hallazgo, subraya la fortaleza del estudio de medicina nuclear para aportar evidencia complementaria ante la ausencia de hallazgos ecocardiográficos.

Conclusiones

No se identificó algún factor que se asociara de forma significativa con un PET-CT positivo, sin embargo los hallazgos de este estudio sugieren que un mayor tiempo desde el inicio de los síntomas, particularmente fiebre persistente durante > 14 días, podrían asociarse con una mayor probabilidad de obtener un PET-CT positivo.

En esta cohorte, el PET-CT con protocolo específico de endocarditis permitió reclasificar como endocarditis definitiva al 75% de los casos inicialmente catalogados como posibles (3 de 4 casos). No obstante, no se observó su utilidad en la identificación de nuevos hallazgos embólicos sistémicos no detectados previamente por otras modalidades de imagen.

El valor del PET-CT parece restringirse a contextos de alta sospecha clínica y estudios ecocardiográficos o microbiológicos no concluyentes, donde puede aportar información diagnóstica adicional relevante. No obstante, al considerar factores como su alto costo, exposición a radiación y limitada disponibilidad, frente al rendimiento observado en esta cohorte, su uso no se justifica como herramienta de primera línea. Será necesario evaluar su impacto en estudios con mayor tamaño muestral para definir con mayor precisión el rol que podría ocupar dentro del algoritmo diagnóstico de la endocarditis infecciosa de válvula nativa.

13. LIMITACIONES

Este estudio presenta múltiples limitaciones, la principal es relacionada tamaño de la muestra. La población fue muy pequeña, lo que condiciona un bajo poder estadístico y limita la posibilidad de identificar asociaciones significativas. Esto puede evidenciarse en los subgrupos analizados para reclasificación, con intervalos de confianza muy amplios. La proporción de eventos por variable fue insuficiente, por lo que cualquier asociación observada en el análisis univariado podría estar sujeta a confusión por variables no ajustadas, por lo que se requiere una cohorte de mayor tamaño para validar y explorar las asociaciones.

La recolección de datos representó un desafío, ya que es una enfermedad con una muy baja incidencia a la que se realizó un procedimiento que no se considera estándar de oro ni se aplica sistemáticamente a todos los casos posibles ni definitivos, y la decisión de tomarla fue del clínico responsable de cada caso. Esto podría inducir un sesgo de selección, al realizarse en casos de pacientes complejos con más incertidumbre diagnóstica.

Otro elemento que pudo afectar directamente la sensibilidad del estudio, fue que no se realizó PET-CT con protocolo de endocarditis en todos los casos, como es estandarizado, por lo que existe cierta discordancia en la intervención realizada.

Otra variable que pudo haber afectado el rendimiento del estudio, es el momento en que se realizó el PET-CT respecto al inicio de la sintomatología y los días previos de antibiótico.

14. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

14.1. Aspectos éticos

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se establece que se trata de una investigación sin riesgo, debido a que emplea técnicas y métodos retrospectivos y/o no se realiza ninguna modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes.

En lo que respecta al consentimiento informado, debido a que se trata de un estudio retrospectivo y resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos del estudio; por lo que el requisito de consentimiento informado individual haría impracticable la realización del estudio.

14.2. Aspectos de bioseguridad

El presente protocolo no tiene aspectos de bioseguridad por reportar.

14. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

14.1 Infraestructura

Ocuparemos PET-CT realizados, filtrados por sistema PACS. Para el análisis estadístico se empleará el paquete IBM SPSS.

14.2 Recursos humanos

La recolección y análisis de datos será llevada a cabo por el investigador principal: Oscar Rafael Muñoz Morales.

14.3 Recursos financieros

No se solicitará ningún recurso financiero.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abikhzer G, Martineau P, Grégoire J, Finnerty V, Harel F, Pelletier-Galarneau M. [18F]FDG-PET CT for the evaluation of native valve endocarditis. *J Nucl Cardiol.* 2022;29(1):158–65. doi:10.1007/s12350-020-02092-6.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882–93. doi:10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
3. Chaosuwannakit N, Makarawate P. Value of cardiac computed tomography angiography in pre-operative assessment of infective endocarditis. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):56. doi:10.1186/s13019-019-0880-4.
4. Dayer MJ, Quintero-Martinez JA, Thornhill MH, Chambers JB, Pettersson GB, Baddour LM. Recent insights into native valve infective endocarditis: JACC Focus Seminar 4/4. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(15):1431–43. doi:10.1016/j.jacc.2023.12.043.
5. De Camargo RA, Sommer Bitencourt M, Meneghetti JC, Soares J, Gonçalves LFT, Buchpiguel CA, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of left-sided endocarditis: Native vs prosthetic valves. *Clin Infect Dis.* 2020;70(4):583–94. doi:10.1093/cid/ciz267.
6. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948–4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.
7. Durack DT, Lukes AS, Bright DK; Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994;96(3):200–9. doi:10.1016/0002-9343(94)90143-0.
8. Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farèse M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, et al. Impact of systematic whole-body 18F-FDG PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: The prospective multicenter TEPvENDO study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):393–403. doi:10.1093/cid/ciaa666.

9. Fagman E, Flinck A, Snygg-Martin U, Olaison L, Bech-Hanssen O, Svensson G. Surgical decision-making in aortic prosthetic valve endocarditis: the influence of ECG-gated CT. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(6):1165–71. doi:10.1093/ejcts/ezw177.
10. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):518–26. doi:10.1093/cid/ciad271.
11. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075–128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
12. Kim IC, Chang S, Hong GR, Lee SH, Lee S, Ha JW, et al. Comparison of cardiac computed tomography with transesophageal echocardiography for identifying vegetation and intracardiac complications in patients with infective endocarditis in the era of 3-dimensional images. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(3):e006986. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006986.
13. Leccisotti L, Perna F, Lago M, Leo M, Stefanelli A, Calcagni ML, et al. Cardiovascular implantable electronic device infection: delayed vs standard FDG PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(3):622–32. doi:10.1007/s12350-014-9896-2.
14. Lepidi H, Durack DT, Raoult D. Diagnostic methods. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16(2):339–61. doi:10.1016/S0891-5520(02)00005-3.
15. Lindberg H, Berge A, Jovanovic-Stjernqvist M, Hagstrand Aldman M, Krus D, Öberg J, et al. Performance of the 2023 Duke-ISCVID Diagnostic Criteria for Infective Endocarditis in relation to the Modified Duke Criteria and to clinical management: Reanalysis of retrospective bacteremia cohorts. *Clin Infect Dis*. 2024;78(4):956–63. doi:10.1093/cid/ciae040.
16. Momtazmanesh S, Saeedi Moghaddam S, Malakan Rad E, Azadnajafabad S, Ebrahimi N, Mohammadi E, et al. Global, regional, and national burden and quality of care index of endocarditis: The Global Burden of Disease Study 1990–2019. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(8):1287–97. doi:10.1093/eurjpc/zwab211.
17. Orvin K, Goldberg E, Bernstine H, Groshar D, Sagie A, Kornowski R, et al. The role of FDG-PET/CT imaging in early detection of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(1):69–76. doi:10.1016/j.cmi.2014.08.012.
18. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Bundgaard H, Gislason G, Torp-Pedersen C, et al. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J*. 2018;39(7):623–9. doi:10.1093/eurheartj/ehx682.
19. Primus CP, Clay TA, McCue MS, Wong K, Uppal R, Ambekar S, et al. 18F-FDG PET/CT improves diagnostic certainty in native and prosthetic valve infective endocarditis over the modified Duke Criteria. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(5):2119–28. doi:10.1007/s12350-021-02689-5
20. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(1).

21. Scholtens AM, Swart LE, Verberne HJ, Tanis W, Lam MGEH, Budde RPJ. Confounders in FDG-PET/CT imaging of suspected prosthetic valve endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(12):1462–5. doi:10.1016/j.jcmg.2016.01.024.
22. Scholtens AM, van den Berk AM, van der Sluis NL, Esser JP, Lammers GK, de Klerk JMH, et al. Suppression of myocardial glucose metabolism in FDG PET/CT: impact of dose variation in heparin bolus pre-administration. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(11):2698–702. doi:10.1007/s00259-020-04713-1.
23. Siddiqui RF, Abraham JR, Butany J. Bioprosthetic heart valves: modes of failure. *Histopathology*. 2009;55(2):135–44. doi:10.1111/j.1365-2559.2008.03190.
24. Slart RHJA, Glaudemans AWJM, Gheysens O, Lubberink M, Kero T, Dweck MR, et al. Procedural recommendations of cardiac PET/CT imaging: standardization in inflammatory-, infective-, infiltrative-, and innervation- (4Is) related cardiovascular diseases: a joint collaboration of the EACVI and the EANM: summary. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(12):1320–30. doi:10.1093/ehjci/jeaa299.
25. Swart LE, Gomes A, Scholtens AM, Sinha B, Tanis W, Lam MGEH, et al. Improving the diagnostic performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography in prosthetic heart valve endocarditis. *Circulation*. 2018;138(14):1412–27. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035032.
26. Tanis W, Scholtens A, Habets J, van den Brink RBA, van Herwerden LA, Chamuleau SAJ, et al. CT angiography and 18F-FDG-PET fusion imaging for prosthetic heart valve endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(9):1008–13. doi:10.1016/j.jcmg.2013.07.004.
27. Tanis W, Scholtens A, Habets J, van den Brink RBA, van Herwerden LA, Chamuleau SAJ, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):186–7. doi:10.1016/j.jacc.2013.06.069.
28. ten Hove D, Slart R, Sinha B, Glaudemans A, Budde R. 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis: Indications and approaches for standardization. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(6):62. doi:10.1007/s11886-021-01542-y.
29. Williams G, Kolodny GM. Suppression of myocardial 18F-FDG uptake by preparing patients with a high-fat, low-carbohydrate diet. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(2):W151–6. doi:10.2214/AJR.07.2409.
30. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(9):975–1014. doi:10.1016/j.echo.2009.07.013.

16. ANEXOS

Anexo 1: Conceptualización y operacionalización de variables a estudiar					
Rol de la variable en el proyecto	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
esDependiente/ desenlace	PET-CT positivo o PET-CT negativo	Hipercaptación focal en tejido endocárdico Hipercaptación difusa, o sin captación.	SUV máximo > 1 o definido por médico nuclear medida en PET-CT con protocolo de endocarditis. O SUV máximo < 1 o definido por médico nuclear medida en PET-CT con protocolo de endocarditis.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Positivo / Negativo
Dependiente/ desenlace	Embolismo sistémico	Hipercaptación focal en tejidos extracardíacos, sugerentes de embolismo	SUV máximo > 1 o definido por médico nuclear medida en PET-CT con protocolo de endocarditis.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Positivo / Negativo

Estado basal (estratificación pronóstica)	Edad	Años cumplidos	Fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	Años
Estado basal (estratificación pronóstica)	Sexo	Sexo biológico	¿Sexo asignado al nacimiento	Cualitativa, nominal, dicotómica	Hombre. Mujer
Estado basal (estratificación pronóstica)	Estado nutricional	Relación peso / estatura por debajo de parámetros normales	IMC < 18.5, según criterios de la OMS.	Cuantitativa, continua	Peso bajo
Estado basal (estratificación pronóstica)	Inmunosupresión	Estado inmune debilitado, de forma iatrógena o por enfermedad autoinmune, neoplásica, infecciosa	Inducida: Fármacos inmunosupresores, uso de esteroides, inmunoterapia, quimioterapia. Cualquier tipo de neoplasia sólida o hematológica activa. Cualquier enfermedad autoinmune o autoinflamatoria.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí / No
Estado basal (estratificación pronóstica)	Cardiopatía estructural / valvulopatía	Condición anatómica o funcional, a nivel miocárdica o	Aorta Bivalva, Fiebre reumática, Miocardiopatía Hipertrófica, cardiopatía	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí / No

		valvular que predisponga a IE.	congénita no corregida, Enfermedad degenerativa, Insuficiencia o Estenosis moderada a Grave.		
Estado basal (estratificación pronóstica)	Inicio de los síntomas	Tiempo desde el inicio del padecimiento actual	Días desde el inicio de lo síntomas atribuibles	Cuantitativa, discreta.	Días
Estado basal (estratificación pronóstica)	Antibióticos previos a internamiento	Estatus de haber recibido antibióticos de forma externa, previa al internamiento.	Exposición a antibióticos vía oral o parenteral de forma ambulatoria o en hospitalización ajena al hospital.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí / No
Estado basal (estratificación pronóstica)	Fenómenos inmunológicos clínicos	Presencia de eventos clínicos inmunomediados	Glomerulonefritis por inmunocomplejos, nódulos de Osler, manchas de Roth.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí / No
Estado basal (estratificación pronóstica)	Fenómenos vasculares	Presencia de eventos clínicos derivados de embolismo séptico	Infartos pulmonares, émbolismo arterial, abscesos esplénicos o cerebrales,	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí / No

			aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway, púrpura purulenta.		
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	PCR ultrasensible	Reactante de fase aguda	0.00-0.50 mg/dL	Cuantitativa, continua.	mg/dL
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Velocidad de Sedimentación Globular	Reactante de fase aguda	0-20 mg/dL	Cuantitativa, continua.	Mg/dl
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Factor Reumatoide	Inmunoglobulina M vs Fc de igG	0-20 mg/dl	Cuantitativa, continua.	Mg/dl
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Leucocitos	Recuento leucocitario	4.80-11.00 10 ³ /uL	Cuantitativa, continua.	10 ³ /uL
Maniobras periféricas/	Neutrófilos	Tipo de leucocito de la respuesta innata	1.50-6.00	Cuantitativa, continua.	10 ³ /uL

potencialmente confusoras					
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Dímero D	Reactante de fase aguda. Producto de degradación de fibrina	0 – 0.5	Cuantitativa, continua.	Mg/dl
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Aislamiento o no de microorganismo	Identificación de un agente microbiológico asociado a endocarditis.	Criterios de Duke modificados: Microorganismos típicos que causan IE en > 2 HC, o que rara vez causan IE en > 3 HC. PCR o técnicas de ácidos nucleicos para <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp, <i>Tropheryma whipplei</i> , o serología para <i>Bartonella henslae</i> o quintana > 1:800.	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Sí / No
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Microorganismo aislado	Agente microbiológico identificado	Aislamiento que cumpla con Criterios de Duke modificados.	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Sí / No

Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Hemocultivos persistentes a las 72 horas	Infección persistente	Identificación del mismo microorganismo en hemocultivos a las 72 horas del hemocultivo previo.	Cualitativa, nominal.	Microorganismo aislado.
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Hemocultivos persistentes a los 7 días	Infección persistente	Identificación del mismo microorganismo en hemocultivos a los 7 días del primer hemocultivo.	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Sí / No
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Ecocardiograma transtorácico o transesofágico positivo o negativo	Hallazgos por imagen de vegetación adyacente a válvula	Determinado por médico ecocardiografista.	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Sí / No.
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Tamaño de vegetación	Longitud máxima de vegetación.	Determinado por médico ecocardiografista.	Cuantitativa, continua	mm.
Maniobras periféricas/ potencialmente confusoras	Válvula afectada	Localización del aparato valvular	Determinado por médico ecocardiografista.	Cualitativa, nominal.	Aórtica Mitral Pulmonar Tricuspídea
Maniobras periféricas/	Complicaciones valvulares	Infección localmente incontrolada: Abscesos,	Determinado por médico ecocardiografista.	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Sí / No.

potencialmente confusoras		seudoaneurisma, fístula, insuficiencia.			
--------------------------------------	--	--	--	--	--

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de la cohorte con endocarditis infecciosa de válvula nativa (N = 18).

Características	Muestra total N = 18
Demográficas	
Sexo, (%)	
Hombre	13 (72%)
Mujer	5 (28%)
Edad (años)	72 (63, 80)
Estado nutricional – Categorías de IMC (%)	
18.5–29.9	12 (67%)
<18.5	3 (17%)
>30	3 (17%)
Alguna comorbilidad, (%)	12 (67%)
Enfermedad renal crónica, (%)	1 (5.6%)
Cáncer sólido, (%)	1 (5.6%)
Neoplasia hematológica, (%)	1 (5.6%)
Inmunosupresión, (%)	3 (17%)
Cardiopatía estructural, (%)	4 (22%)
Tiempo síntomas de fiebre (categoría)	
<7 días	9 (50%)
7–14 días	5 (28%)
>14 días	4 (22%)
Antibióticos previos, (%)	4 (22%)
Días de antibióticos antes de PET-CT (categoría)	
<7 días	10 (56%)
>7 días	2 (11%)
No aplica	6 (33%)
Fenómenos inmunológicos, (%)^a	3 (17%)
Fenómenos vasculares, (%)^b	5 (28%)

Pie de tabla: Las variables continuas se expresan como mediana [rango intercuartílico]; las variables categóricas se presentan como frecuencia (%).

Anotaciones:

- Fenómenos inmunológicos: manifestaciones tales como glomerulonefritis por inmunocomplejos, nódulos de Osler o manchas de Roth.
- Fenómenos vasculares: incluyen embolismos arteriales, infartos esplénicos o cerebrales, aneurismas micóticos y lesiones de Janeway.

Tabla 2: Biomarcadores inflamatorios y biometría hemática de la cohorte con endocarditis infecciosa de válvula nativa (N = 18)

Características	Muestra total N = 18
PCR al ingreso (mg/L)	16 (12, 24)
PCR al estudio (mg/L)	11 (5, 15)
Perdidos	3
Procalcitonina al ingreso (ng/mL)	0 (0, 1)
Perdidos	3
Procalcitonina al estudio (ng/mL)	0.39 (0.18, 0.46)
Perdidos	6
VSG al ingreso (mm/h)	55 (38, 65)
Perdidos	6
VSG al estudio (mm/h)	56 (22, 76)
Perdidos	10
Leucocitos al ingreso ($\times 10^9/L$)	13 (9, 15)
Leucocitos al estudio ($\times 10^9/L$)	11 (8, 16)
Perdidos	3
Neutrófilos al ingreso ($\times 10^9/L$)	9 (7, 13)
Neutrófilos al estudio ($\times 10^9/L$)	7.8 (5.8, 10.7)
Perdidos	3

Pie de tabla: Las variables continuas se expresan como mediana (rango intercuartílico) o mediana (mínimo, máximo) según corresponda. Los valores faltantes se indican como Perdidos.

Abreviaciones: PCR: Proteína C reactiva; PCT: Procalcitonina; VSG: Velocidad de sedimentación globular.

Tabla 3: Hallazgos de imagen, microbiológicos y desenlaces en la cohorte con endocarditis infecciosa de válvula nativa (N = 18)

Características	Muestra total N = 18
Hallazgos de imagen	
PET-CT protocolo de endocarditis, (%)	10 (56%)
PET-CT positivo, (%)	7 (39%)
Embolismo sistémico por PET-CT, (%)	6 (33%)
Vegetación en ETT, (%)	
No	7 (39%)
Sí	8 (44%)
No concluyente	3 (17%)
Vegetación en ETE, (%)	
No	0 (0%)
Sí	17 (94%)
No concluyente	1 (5.6%)
Válvula afectada (categoría)	
Ninguna	0 (0%)
Aórtica	7 (39%)
Mitral	8 (44%)
Tricúspide	3 (17%)
Pulmonar	0 (0%)
Complicaciones valvulares, (%)	
Perdidos	1
Resultado microbiológico	
Aislamiento de microorganismo, (%)	15 (83%)
Staphylococcus aureus, (%)	5 (28%)
Otro Staphylococcus spp, (%)	2 (11%)
Streptococcus spp., (%)	6 (33%)
Enterococcus spp., (%)	1 (5.6%)
Candida spp., (%)	0 (0%)
Otros microorganismos, (%)	1 (5.6%)
Hemocultivos positivos 48–72 h, (%)	4 (22%)
Hemocultivos positivos ≤7 días, (%)	1 (5.6%)
Desenlaces clínicos	
Bacteriemia complicada, (%)	10 (56%)
Tipo de bacteriemia complicada, (%)	
Ninguna	6 (38%)
Artritis séptica	1 (6.3%)
Infección periprotésica	2 (13%)
Émbolos sépticos	2 (13%)
Absceso tejidos blandos	3 (19%)
Absceso profundo	0 (0%)
Espondilodiscitis	2 (13%)
Perdidos	2
Cambio a endocarditis definitiva, (%)	7 (39%)
Cambio de diagnóstico, (%)	5 (28%)

Pie de tabla: Las variables categóricas se presentan como frecuencia (%). Los valores faltantes se indican como Perdidos.

Tabla 4: Análisis univariado de factores asociados con resultado positivo en PET-CT (N = 18).

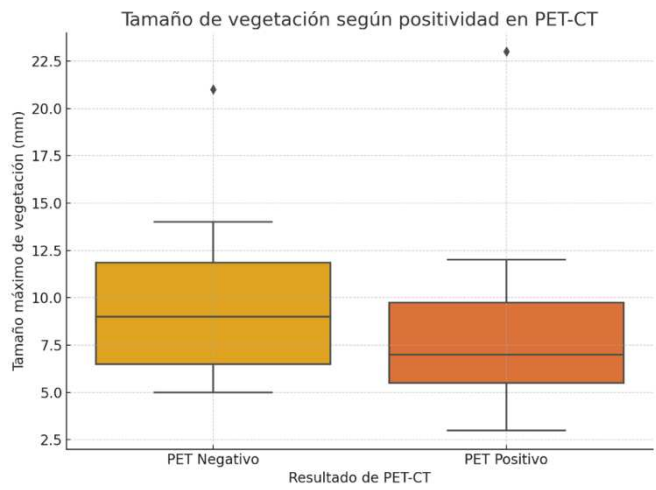
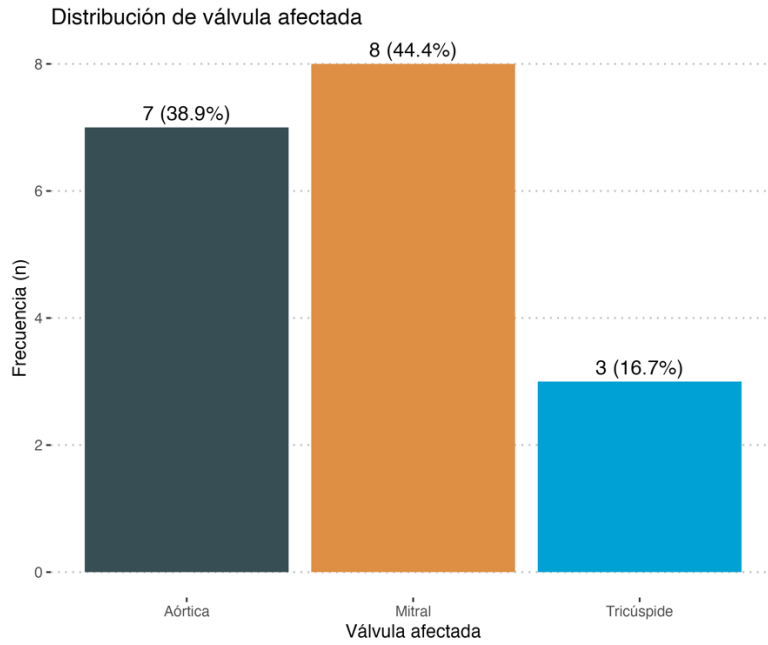
Característica	RM	IC 95%	p-value
Sexo, (%)			
Hombre	—	—	
Mujer	1.07	0.11, 8.90	0.95
Edad (años)			
	0.96	0.88, 1.03	0.27
Estado nutricional (categoría IMC)			
18.5–29.9	—	—	
<18.5	4.00	0.29, 103	0.31
>30	1.00	0.04, 14.0	>0.99
Alguna comorbilidad, (%)	0.50	0.06, 3.80	0.50
Inmunosupresión, (%)	4.00	0.31, 99.3	0.30
Cardiopatía estructural, (%)	7.50	0.72, 180	0.12
Tiempo síntomas de fiebre (categoría)			
<7 días	—	—	
7–14 días	2.33	0.20, 29.0	0.49
>14 días	10.5	0.83, 298	0.094
Fenómenos inmunológicos, (%)^a	0.75	0.03, 9.68	0.83
Fenómenos vasculares, (%)^b	0.29	0.01, 2.70	0.32
PCR al ingreso (mg/L)	0.93	0.79, 0.99	0.21
PCR al estudio (mg/L)	1.21	1.01, 1.66	0.11
Procalcitonina al ingreso (ng/mL)	0.21	0.00, 0.61	0.34
Procalcitonina al estudio (ng/mL)	0.08	0.00, 1.26	0.41
VSG al ingreso (mm/h)	1.01	0.97, 1.05	0.67
VSG al estudio (mm/h)	0.99	0.95, 1.03	0.72
Neutrófilos al ingreso ($\times 10^9/L$)	1.00	1.00, 1.00	0.73
Neutrófilos al estudio ($\times 10^9/L$)	1.12	0.83, 1.56	0.46

Pie de tabla: Los resultados se presentan como razón de momios (RM) con su intervalo de confianza (IC) al 95% y valor p. El modelo corresponde a regresión logística binaria univariada para cada predictor.

Anotaciones:

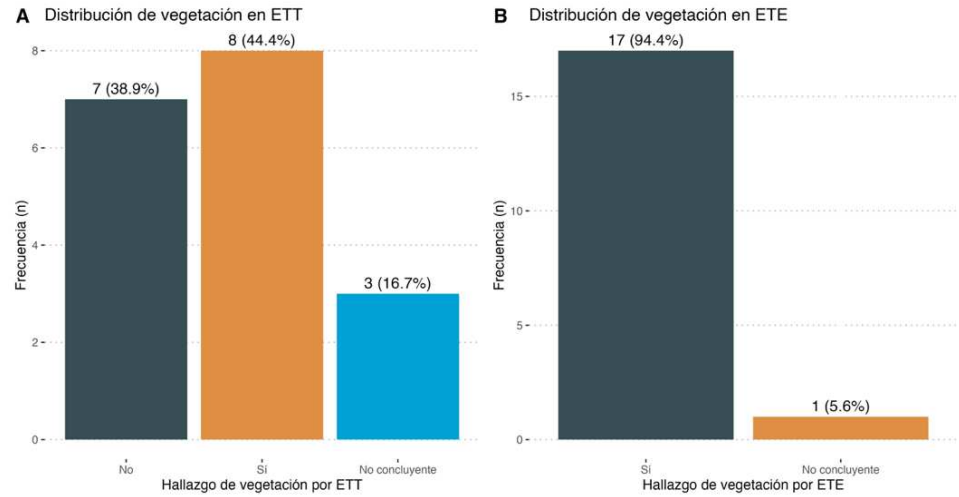
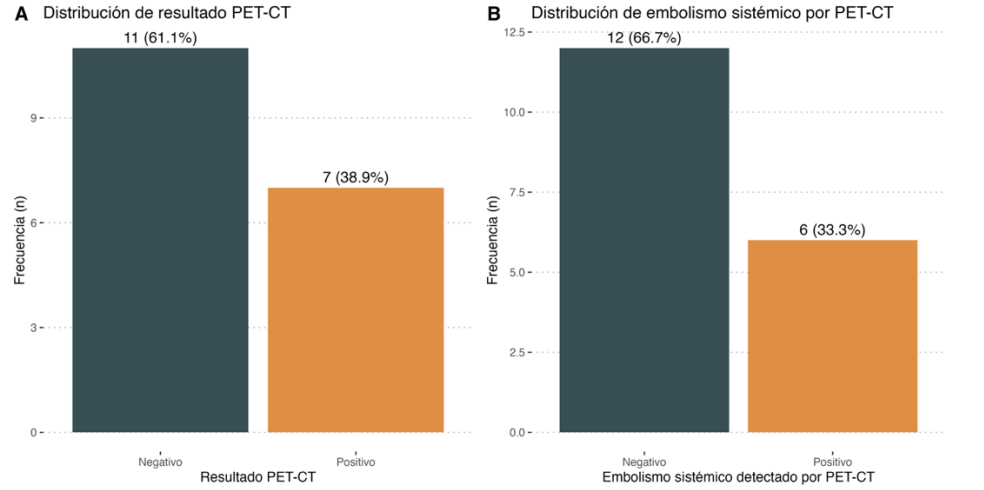
- Fenómenos inmunológicos: manifestaciones tales como glomerulonefritis por inmunocomplejos, nódulos de Osler o manchas de Roth.
- Fenómenos vasculares: incluyen embolismos arteriales, infartos esplénicos o cerebrales, aneurismas micóticos y lesiones de Janeway.

Gráfica 1



Gráfica 3

Gráfica 2



Gráfica 4