

**Perfil de la endocarditis infecciosa en el complejo Foscal entre Junio 2013 a Junio 2017. Rasgos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos**

**Mayra Alejandra Prada Serrano, MD**  
Residente especialidad de Medicina Interna



**Universidad Autónoma de Bucaramanga**  
Facultad de Salud  
Escuela de Medicina  
Departamento de Medicina Interna  
Bucaramanga  
2019

Perfil de la endocarditis infecciosa en el complejo Foscal entre Junio 2013 a Junio 2017. Rasgos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos

**Mayra Alejandra Prada Serrano, MD**  
Residente de Medicina Interna

**Trabajo de Investigación para optar a Título de Especialista en Medicina Interna**

Director Proyecto de Grado  
**Juan Diego Higuera Cobos, MD**  
Médico especialista en Medicina Interna. Médico Internista Clínica Foscal, Foscal Internacional, Fundación Clínica.

Codirector Proyecto de Grado  
**Edgar Augusto Bernal García, MD**  
Médico especialista en Medicina Interna, Infectología Medica. Infectólogo Clínica Foscal, Foscal Internacional.

Asesor Epidemiológico  
**Miguel Enrique Ochoa, MD, MsC**  
Médico, Magíster en Epidemiología, investigador del grupo de investigaciones clínicas UNAB Y docente de pregrado y postgrado UNAB

**Universidad Autónoma de Bucaramanga**  
**Facultad de Salud**  
**Escuela de Medicina**  
**Departamento de Medicina Interna**  
**Bucaramanga**  
**2019**

# Contenido

LISTA DE TABLAS.....	5
LISTA DE FIGURAS .....	6
LISTA DE ANEXOS .....	7
RESUMEN .....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
3. JUSTIFICACIÓN.....	13
4. OBJETIVOS.....	14
4.1 Objetivo general.....	14
4.2 Objetivos específicos .....	14
5. MARCO TEÓRICO.....	16
5.1 Definición: .....	16
5.2 Epidemiología mundial.....	16
5.2 Epidemiología en Colombia .....	17
5.4 Factores de riesgo .....	18
5.5 Fisiopatología:.....	19
5.6 Clasificación:.....	21
5.7 Microbiología.....	21
5.8 Manifestaciones clínicas .....	22
5.9 Complicaciones de la endocarditis infecciosa:.....	24
5.10 Hallazgos paraclínicos .....	24
5.11 Imágenes diagnósticas .....	25
5.12 Criterios diagnósticos.....	27
5.13 Tratamiento.....	29
5.14 Pronóstico .....	31
6. METODOLOGÍA.....	32
6.1 Diseño:.....	32
6.2 Tiempo de Estudio .....	32
6.3 Población Blanco o diana.....	32
6.4 Selección de los pacientes.....	32
6.5 Variables del estudio:.....	32
6.6 Recolección de la Información: .....	33

6.7 Procesamiento y control de calidad de los datos: .....	33
6.8 Análisis de datos .....	33
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	35
8. RESULTADOS .....	36
8.1 Análisis univariado .....	36
8.2 Análisis bivariado .....	48
9. DISCUSIÓN .....	53
10. CONCLUSIONES .....	57
11. LIMITACIONES .....	58
12. BIBLIOGRAFÍA .....	68

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Microorganismos causales de endocarditis infecciosa.....	22
<b>Tabla 2.</b> Definición de endocarditis infecciosa según criterios modificados de Duke .....	28
<b>Tabla 3.</b> Características específicas de los criterios de Duke modificados. ....	28
<b>Tabla 4.</b> Distribución de la población según índice de comorbilidad de Charlson .	37
<b>Tabla 5.</b> Distribución de la población según los criterios diagnósticos modificados de Duke para endocarditis infecciosa. ....	39
<b>Tabla 6.</b> Aislamientos microbiológicos específicos.....	41
<b>Tabla 7.</b> Perfil de sensibilidad a antibióticos de primera línea para genero Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus.....	42
<b>Tabla 8.</b> Días de duración de microorganismos en sangre .....	42
<b>Tabla 9.</b> Principales válvulas afectadas en la población.....	44
<b>Tabla 10.</b> Hallazgos ecocardiográficos .....	45
<b>Tabla 11.</b> Indicaciones de tratamiento quirúrgico .....	46
<b>Tabla 12.</b> Causas de muerte en endocarditis infecciosa .....	47
<b>Tabla 13.</b> Asociación entre características sociodemográficas y mortalidad .....	48
<b>Tabla 14.</b> Asociación entre comorbilidades y mortalidad .....	49
<b>Tabla 15.</b> Asociación entre características clínicas y mortalidad .....	49
<b>Tabla 16.</b> Asociación entre hallazgos paraclínicos y mortalidad .....	50
<b>Tabla 17.</b> Asociación entre aislamiento microbiológico y mortalidad .....	50
<b>Tabla 18.</b> Asociación entre lesiones ecocardiográficas y mortalidad .....	51
<b>Tabla 19.</b> Asociación entre complicaciones de la endocarditis infecciosa y mortalidad .....	52

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Factores de riesgo para endocarditis infecciosa .....	37
<b>Figura 2.</b> Comorbilidades en pacientes con endocarditis infecciosa .....	38
<b>Figura 3.</b> Presentación clínica de los pacientes con endocarditis infecciosa.....	39
<b>Figura 4.</b> Válvula comprometida en la población .....	43
<b>Figura 5.</b> Complicaciones de la endocarditis infecciosa en la población .....	45
<b>Figura 6.</b> Distribución de pacientes según indicación de manejo quirúrgico .....	47

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Tabla de variables .....	59
<b>Anexo 2.</b> Carta de aprobación CEI-FOSCAL.....	65
<b>Anexo 3.</b> Abreviaturas .....	67

## RESUMEN

**Título:** Perfil de la endocarditis infecciosa en el complejo Foscal entre Junio 2013 a Junio 2017. Rasgos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos

**Autores:** Mayra Alejandra Prada Serrano<sup>1</sup>, Juan Diego Higuera Cobos<sup>2</sup>, Edgar Augusto Bernal García<sup>3</sup>.

**Introducción:** La endocarditis infecciosa es la infección de la superficie endocárdica del corazón donde puede comprometer el endocardio valvular, pueden afectar las cuerdas tendinosas, los músculos papilares o el endocardio mural. Se ha observado modificaciones en sus factores de riesgo, así como modificación en su curso clínico y desenlaces. Actualmente en Colombia hay disponibles estudios no recientes de esta entidad que no logran describir las principales características de estos pacientes y su comportamiento clínico. En Santander no existe ningún estudio epidemiológico hasta el momento.

**Diseño:** Estudio descriptivo y analítico de tipo cohorte retrospectiva de datos secundarios anonimizados.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de edad de ambos sexos, con diagnóstico de endocarditis infecciosa probable o definitiva según los criterios diagnósticos establecidos por Duke.

**Resultados:** Se realizó una revisión del registro de la base de datos de 108 pacientes. La edad promedio fue de 68 años. De la población en estudio 32 (29,6%) eran mujeres y 76 (70,3%) eran hombres. El factor de riesgo más frecuente en la población fue el uso de dispositivo intravascular. Los síntomas predominantes fueron la fiebre y los escalofríos. Los microorganismos más frecuentes fueron los cocos gram positivos de género *Staphylococcus spp* (45%) y *Streptococcus spp*. (19,5%), en tercer lugar se encontró el *Enterococcus faecalis* (6,51%). Dentro de los hallazgos ecocardiográficos la válvula nativa y protésica más afectada fue la aortica (37,9%), seguida de la mitral (31,4%), en tercer lugar se encontró el compromiso simultaneo de 2 válvulas (aortica y mitral) (14,8%). La válvula tricúspide

fue la menos afectada. Los pacientes que presentaban complicaciones la más frecuente fue la neumonía (12,97%) seguida del ACV isquémico (10.20%). Se demostró asociación con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria con la edad mayor de 65 años, índice de Charlson mayor a 3 puntos, enfermedad renal crónica, trombocitopenia, presencia de complicaciones como neumonía o ACV. La infección por *Streptococcus gallolyticus* (*S. Bovis*), y el hallazgo de fiebre fueron factores protectores.

**Conclusiones:** La endocarditis infecciosa es una enfermedad cambiante que amenaza la vida, actualmente su incidencia viene en ascenso. Este estudio nos aporta información valiosa en conocer la epidemiología local de esta enfermedad, además nos reflejan factores relacionados con el pronóstico de estos pacientes.

**Palabras clave:** *Endocarditis*, aislamiento microbiológicos, lesión ecocardiográfica, prótesis valvulares, dispositivos intravasculares, complicaciones embólicas o infecciones metastásicas.

1. Residente de 3er año Medicina Interna UNAB

2. Médico Internista Clínica Foscal – Foscal internacional – Fundación Clínica

3. Médico Internista – Infectólogo Clínica Foscal – Foscal internacional

## **1. INTRODUCCIÓN**

Este estudio tiene como meta describir las características sociodemográficas, clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas de los pacientes con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa obtenidos de una base de datos anonimizada del complejo Foscal (Clínica Foscal y Clínica Foscal Internacional) entre el periodo comprendido entre Junio 2013 a Junio 2017. De igual manera se realizará una descripción de las principales complicaciones durante la estancia hospitalaria, así como la descripción de las variables clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas que más se relacionen con mortalidad.

En la literatura, se ha descrito una incidencia de endocarditis infecciosa de 19,4 episodios/100.000 habitantes/año) [1]; encontrándose un cambio en el comportamiento clínico y microbiológico en las dos últimas décadas el cual es difícil de determinar en nuestro medio debido a que la información disponible acerca de endocarditis infecciosa es muy escasa y los datos reportados son basados en estadísticas de países desarrollados.

Los datos que se conocen en nuestro medio son pocos estudios y sus resultados son variables según la institución de salud. Lo cual nos lleva a crear estudios con el fin de conocer la epidemiología local, así como las complicaciones para determinar estrategias de manejo oportunas.

El pronóstico en general de esta entidad es malo y no sólo se debe a las elevadas tasas de complicaciones y mortalidad durante la fase hospitalaria, sino también a las consecuencias que se producen una vez que la infección ha sido erradicada, por lo tanto este proyecto nos permitirá conocer el comportamiento de la enfermedad en nuestra institución así como evaluar aspectos por mejorar e intervenciones aptas a realizar en la atención de estos pacientes con el fin de mejorar la sobrevida y disminuir el número de complicaciones. Los resultados obtenidos de este trabajo pueden ser aplicados para crear guías de manejo institucionales a nivel local.

Este proyecto tiene como objetivo agregado, ser el trabajo de grado para la obtención del título de Médico Internista de la Universidad Autónoma de Bucaramanga del autor principal.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endocarditis infecciosa, es una enfermedad rara que se presenta con una incidencia anual de 19,4 episodios/100.000 habitantes/año) [1]. Previamente la mortalidad en la era preantibiótica era cercana al 100%, pero gracias a las estrategias médicas y quirúrgicas terapéuticas esta se ha reducido hasta un 22% cuando no hay un tratamiento correctamente aplicado y oportuno [2], no obstante a pesar de estas estrategias la mortalidad a 1 año por endocarditis infecciosa no ha mejorado en más de 2 décadas.

A nivel mundial, presenta un patrón de distribución heterogéneo entre los países subdesarrollados y desarrollados. Adicionalmente, se encuentra un cambio en el comportamiento clínico y microbiológico en las últimas décadas, secundario a la extensa disponibilidad de técnicas diagnósticas, antibióticos de amplio espectro como estrategia de profilaxis, terapia quirúrgica agresiva y cambios en la población de riesgo como el aumento de la cirugía correctiva para enfermedad cardíaca congénita y disminución de la incidencia de enfermedad cardíaca reumática [1]. Por otro lado, el mecanismo de adquisición de la endocarditis infecciosa también ha variado, previamente se tenía en cuenta el antecedente de manipulación dentaria antes del inicio de los síntomas, hoy en día un porcentaje importante de los pacientes adquieren la infección como consecuencia de procedimientos realizados en el ámbito hospitalario.

No obstante, es difícil determinar certeramente dichas variables, dado que las definiciones de casos han variado en el tiempo entre los autores y criterios diagnósticos. Los datos actuales acerca de datos sociodemográficos, características microbiológicas, complicaciones y evolución clínica de esta patología proceden principalmente de la literatura de países industrializados.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

En las últimas décadas, la endocarditis infecciosa ha tenido importantes cambios epidemiológicos, dado que las poblaciones en riesgo se han modificado; siendo los principales afectados pacientes con edades avanzadas sin enfermedad valvular y menor frecuencia de casos en la población joven con valvulopatía reumática.

La información descriptiva de esta patología, a nivel nacional y regional es escasa; habiendo solo registros aislados a nivel institucional. Aunque existen dos estudios realizados por JM Seniors (1995), Echeverría et al (2002) y Noriega (2013) en los cuales describe características sociodemográficas, microbiológicas y ecocardiográficas evidenciando algunas diferencias con la información de la literatura mundial, probablemente por el tiempo de diferencia en que estos estudios fueron realizados.

Es por esto que toma importancia la realización de estudios en nuestra población, dado que permiten aportar información de valor a la estadística nacional y local, permitiendo realizar comparaciones con las cohortes previamente descritas y aportar datos a la literatura mundial para el mejor entendimiento de la misma para mejorar la atención en salud a estos pacientes.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Realizar una descripción detallada de las variables sociodemográficas, clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas en los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa encontrados en la base de datos del complejo Foscá durante el periodo de junio 2013 a junio 2017.

### **4.2 Objetivos específicos**

1. Realizar una caracterización sociodemográfica, clínica y paraclínica de la población adulta con diagnóstico de endocarditis infecciosa.
2. Describir los aislamientos microbiológicos y su perfil de sensibilidad.
3. Describir los días en los cuales el paciente tuvo con microorganismos en sangre (Bacteremia, fungemia).
4. Determinar cuál es el compromiso valvular más frecuente de la población en estudio.
5. Describir características principales de las lesiones ecocardiográficas: tipo, tamaño y número de vegetaciones.
6. Describir tiempo de duración del tratamiento antimicrobiano.
7. Determinar las principales causas de manejo quirúrgico, si este se realizó y cuál fue el motivo de no realizarse.

8. Establecer la asociación entre hallazgos sociodemográficos, clínicos, ecocardiográficos, microorganismo aislado, complicaciones con la mortalidad de los pacientes.
  
9. Describir la condición clínica final del paciente.

## **5. MARCO TEÓRICO**

### **5.1 Definición:**

La endocarditis infecciosa (EI), es la infección de la superficie endocárdica del corazón [3]. La lesión más característica, es la vegetación que suelen ubicarse en el endocardio valvular, aunque pueden afectar las cuerdas tendinosas, los músculos papilares o el endocardio mural [3]. La mayoría de los casos, es de origen bacteriano, aunque puede haber compromiso por hongos, micobacterias, parásitos, siendo estos menos frecuentes.

### **5.2 Epidemiología mundial.**

Esta enfermedad infecciosa es poco frecuente, se presenta en 3 a 10 por cada 100,000 personas, con patrones de infección que varían según la ubicación geográfica, aunque es difícil de determinar, porque los criterios para el diagnóstico y los métodos de investigación varían en las distintas series [1].

Esta incidencia se ha mantenido estable en las últimas 2 décadas. En cuanto a mortalidad ocupa el tercer lugar después de la sepsis, neumonía e infección o absceso intraabdominal.

En los países de bajos ingresos, la cardiopatía reumática sigue siendo el principal factor de riesgo, subyacente hasta dos tercios de los casos. En los países desarrollados, ha habido una disminución general en la proporción de casos relacionados con la cardiopatía reumática. En la actualidad, existe una mayor proporción de pacientes con otros factores de riesgo predisponentes, como la enfermedad valvular degenerativa, consumo de drogas intravenosas y uso de dispositivos intravasculares [1].

La relación entre hombre y mujer varía de 3: 2 a 9: 1 [4]. La edad media de edad de presentación es de 50,7 años, más del 50 % de los casos se presentan en adultos mayores de 50 años y el 20 % ocurren en personas mayores de 80 años [5, 6]. Este aumento progresivo en la media de presentación, esta probablemente relacionado con el mayor envejecimiento de la población, la presencia de enfermedad valvular

degenerativa asociada, el mayor requerimiento de cuidados sanitarios además del uso frecuente de material protésico y dispositivos endocavitarios [7].

La supervivencia a largo plazo oscila entre el 60% y el 90% a los 10 años, y se ve afectada principalmente por la edad, la insuficiencia cardíaca y las comorbilidades.

## **5.2 Epidemiología en Colombia**

Se conocen pocos estudios acerca del comportamiento de la endocarditis infecciosa en nuestro medio.

Hasta la actualidad se conocen 3 estudios de pacientes en nuestro medio. El primero publicado fue en 1995 por JM Seniors y cols quienes describieron las principales características en 92 pacientes recolectados de 3 centros médicos en el transcurso de 1982 a 1993, los criterios diagnósticos utilizados fueron los de von Reyn. En este estudio se encontró afectación por esta patología predominantemente en pacientes jóvenes con un 50% de los casos en el rango de 14 a 34 años y una edad promedio de 36.82 años, el principal factor de riesgo asociado fue la cardiopatía por enfermedad reumática, la válvula que más se afectó fue la mitral [8].

El segundo estudio fue publicado en el año 2001 por Echeverría *et al* quienes describieron 105 pacientes con endocarditis infecciosa en la Fundación Abbod Shaio entre los años 1994-2001. En donde se encontró una edad media fue de 42 años, oscilando entre nueve meses y 83 años, con mediana de 38 años. Se presentó en 69 hombres (65.7%) y 36 mujeres (34.3%) [9].

El tercer estudio fue realizado por la Universidad del Rosario en el 2012 por Noreña Calvo en el cual se realizó una descripción de los casos de endocarditis comprendidos entre el periodo el 2002 a 2012 en la Fundación cardiointantil. En esta cohorte retrospectiva la edad promedio fue de 55 años, la distribución de la enfermedad por sexo fue del 68% en hombres y 32% en mujeres, la válvula más

afectada con frecuencia fue la aórtica, la principal lesión era la vegetación y el microorganismo más frecuente fue el *Staphylococcus aureus* [10]. .

No obstante a pesar de contar con estudios en Colombia, nos damos cuenta que la epidemiología es variable según la institución de salud. Sin embargo en estos estudios no se realiza asociación de estos hallazgos con mortalidad.

#### 5.4 Factores de riesgo

- **Cardiopatía congénita:** Las lesiones cardíacas congénitas que predisponen a EI incluyen la estenosis aórtica, válvula aórtica bicúspide, estenosis pulmonar, defecto del septo ventricular, conducto arterioso persistente, coartación de la aorta y tetralogía de Fallot [12,13].
- **Cardiopatía valvular:** incluye enfermedad cardíaca reumática, prolapso de la válvula mitral (generalmente con insuficiencia mitral coexistente), enfermedad valvular aórtica y otras anomalías valvulares [11].
- **Portador de válvula cardíaca protésica:** el riesgo de infección de la válvula protésica oscila del 1 al 4 % en el primer año y un 1% anual posteriormente [12,13].
- **Portador de dispositivo intravascular:** La bacteriemia asociada con la presencia de un catéter intravenoso o un procedimiento intravascular invasivo puede complicarse con el desarrollo de endocarditis infecciosa [1,14].
- **Antecedente de endocarditis infecciosa:** Una historia previa de endocarditis es una importante causa predisponente para el desarrollo de endocarditis infecciosa subsiguiente (siendo el riesgo del 2,5 al 9%).
- **Edad mayor a 60 años:** la mitad de los casos de endocarditis infecciosa ocurren en pacientes mayores de 60 años. Esta tendencia se debe a la disminución de la incidencia de la enfermedad cardíaca reumática como un factor de riesgo y la creciente proporción de adultos mayores en la población general los cuales son más propensos a desarrollar enfermedad de la válvula

degenerativa y a requerir el reemplazo valvular, ambos de los cuales están asociados con un riesgo creciente de EI [6].

- **Sexo masculino:** Los hombres predominan en la mayoría de las series de casos de endocarditis infecciosa [6].
- **Uso de drogas inyectables:** Los factores de riesgo incluyen la siembra de sangre con flora de la piel, flora oral u organismos que contaminan el fármaco o los materiales utilizados para la inyección. Además, algunas drogas ilícitas pueden inducir daño endotelial valvular, predisponiendo a la infección subsecuente [14].
- **Mala higiene oral o infección periodontal:** La salud oral deficiente es un factor de riesgo dado la colonización por bacterias de la flora oral. Los procedimientos dentales que implican la manipulación del tejido gingival o la región periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral pueden aumentar el riesgo de endocarditis [15,16].
- **Infección por HIV:** La infección valvular por gérmenes poco comunes como *Salmonella* y *Listeria* sugieren que la infección por el VIH es un factor de riesgo independiente para la EI [15].
- **Hemodiálisis:** Los pacientes con hemodiálisis crónica se encuentra en un riesgo significativo de EI debido a factores como la presencia de acceso intravascular, enfermedad valvular calcificada y deterioro inmune, así como las fístulas arterioarteriales, las fístulas o los cortocircuitos de hemodiálisis [16, 17,18].
- **Manipulación de la mucosa oral:** los procedimientos como la manipulación de la región gingival o periapical del diente o la perforación de la mucosa oral, como los procedimientos de eliminación de la caries y endodoncia, se consideran procedimientos de riesgo para EI [18].

### 5.5 Fisiopatología:

La endocarditis infecciosa se produce por varios fenómenos independientes de forma simultánea. Primero debe alterarse la superficie de la válvula, con el fin de producir un sitio adecuado para la fijación y colonización de las bacterias. Los

cambios de la superficie valvular pueden producirse por varias agresiones locales y sistémicas, como la turbulencia de la sangre y el microorganismo agresor. Estas alteraciones producen el depósito de plaquetas, fibronectina, fibrina y otros ligandos de matriz para la formación de la denominada vegetación estéril o mejor conocido como endocarditis trombótica no infecciosa. Posteriormente las bacterias deben alcanzar este sitio y adherirse al tejido que lo cubre, e invadirlo para producir la colonización y la persistencia [19,20].

Entre los factores hemodinámicos que predisponen a alteración de la superficie valvular se encuentran valvulopatías que causan turbulencia sanguínea y crean con facilidad condiciones que conducen a la colonización bacteriana. El otro factor que influye a la aparición de la endocarditis infecciosa son las bacteremias transitorias, la cual sucede posterior a un trauma de una superficie mucosa que está muy colonizada con bacterias como sucede en las extracciones y otros procedimientos dentales o con los procedimientos digestivos, urológicos o ginecológicos. Así mismo también dependen de las propiedades bacterianas entre ellas moléculas de adhesión (por ejm: el dextrano bacteriano, el film A, la glicoproteína GspB) las cuales le permite adherirse a las vegetaciones estériles [19].

Después de producirse la colonización de la válvula y de que se desarrolle una masa crítica de bacterias adherentes, la vegetación aumenta por el depósito adicional de fibrina, plaquetas y la proliferación continuada de bacterias. Las consecuencias macroscópicas de la proliferación de microorganismos y la respuesta inflamatoria son el crecimiento de la vegetación, la destrucción del tejido valvular o perivalvular y los eventos embólicos [19,20].

La embolización de la vegetación del corazón izquierdo causa infartos, con mayor frecuencia de localización cerebral. La embolización de la vegetación del corazón derecho causa absceso pulmonar o neumonía [20].

## 5.6 Clasificación:

Según la forma de presentación clínica, ubicación y presencia de válvulas protésicas la endocarditis infecciosa puede clasificarse en [21]:

- Endocarditis de válvula nativa: es la endocarditis que se desarrolla sobre una válvula previamente sana, sin presencia de material protésico. Estas se clasifican en:
  - Aguda: cuando el cuadro clínico lleva menos de un mes de evolución
  - Subaguda: cuando el cuadro clínico lleva menos de 6 meses de evolución
  - Crónica: los síntomas llevan más de 6 meses de evolución
- Endocarditis de válvula protésica: es la endocarditis que se desarrolla sobre válvulas reemplazadas por prótesis mecánicas o biológicas.
  - Temprana: menos de 1 años tras cirugía de recambio valvular.
  - Tardía: más de 1 año tras cirugía de recambio valvular.
- Endocarditis infecciosa de cavidades derechas: hace mención a las endocarditis infecciosas que se desarrollan específicamente en la válvula tricúspide y/o compromiso del endocardio mural de las cavidades cardiacas derechas.
- Endocarditis asociado a dispositivos: es el tipo de endocarditis infecciosa en la cual las vegetaciones se forman específicamente sobre marcapasos, cardiodesfibriladores, dispositivos de sincronización cardiaca, catéter implantable, etc.

## 5.7 Microbiología

Hay una gran variedad de microorganismos que pueden causar endocarditis infecciosas. Siendo más frecuente las especies *Staphylococcus* y *Streptococcus*. [20,22]. (Ver Tabla 1.)

**Tabla 1 Microorganismos causales de endocarditis infecciosa**

<b>Microorganismos</b>	<b>% de casos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 - 28%
<i>Streptococcus de grupo viridans</i>	26 – 28%
Otro tipo de <i>Streptococcus</i>	8 – 18%
<i>Enterococcus</i>	9 – 11%
Cultivos negativos	5 – 11%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	4 – 6%
Grupo HACEK	2%
Hongos	2%

La endocarditis con hemocultivos negativos se presenta en 5 % a 10 % de los casos [22] y está relacionada con el comienzo de los antibióticos antes de obtener las muestras para hemocultivos y en algunas ocasiones se explica por la presencia de gérmenes de difícil crecimiento o microorganismos exigentes como los estreptococos nutricionalmente variantes (géneros *Gemella*, *Abiotrophia* y *Granulicatella*), los bacilos gramnegativos del grupo HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp), otros microorganismos como *Brucella* y los hongos [20,22].

Con respecto a las endocarditis infecciosa polimicrobianas estas son raras siendo solo hasta un 1% de los casos [20,21].

### **5.8 Manifestaciones clínicas**

La presentación clínica de la endocarditis infecciosa es diversa e inespecífica. El curso de esta enfermedad está influenciado por las comorbilidades y el estado clínico del paciente, la ubicación de la vegetación y la virulencia microbiana, lo que da como resultado una amplia gama de presentaciones: desde una infección indolente en un paciente con buena apariencia hasta una infección aguda y grave

con choque séptico y fallo multiorgánico. Por lo tanto esta enfermedad debe sospecharse en cualquier persona con sepsis de origen desconocido, o fiebre en presencia de los factores de riesgo [19,20].

El síntoma de presentación más común es la fiebre, que afecta a más del 90% de los pacientes, a menudo se asocia con escalofríos, anorexia y pérdida de peso. Los soplos cardiacos también se observan cerca del 50 al 80% de los pacientes [19,20].

Otros síntomas comunes de la endocarditis infecciosa incluyen cefalea, mialgias, artralgias, sudores nocturnos, dolor abdominal, disnea, tos, y dolor pleurítico. Los pacientes con endocarditis infecciosa asociados con infección dental pueden reportar dolor dental o síntomas relacionados [19,20].

Las petequias, se observan en el 20 al 40% de los pacientes, pueden estar presentes en la piel (generalmente en las extremidades) o en membranas mucosas como el paladar o la conjuntiva [19,20].

Existen manifestaciones clínicas que reflejan complicaciones de EI presentándose de manera inicial o desarrollándose posteriormente:

- **Lesiones de Janeway:** son máculas eritematosas en las palmas y las plantas de los pies.
- **Nódulos de Osler:** son nódulos violáceos subcutáneos blandos principalmente en las almohadillas de los dedos de las manos y de los pies, que también pueden ocurrir en las eminencias tenar e hipotenar.
- **Manchas Roth:** son lesiones hemorrágicas exudativas y edematosas de la retina con centros pálidos.

No obstante los pacientes pueden iniciar con sintomatología relacionada con eventos embólicos y/o complicaciones de la endocarditis infecciosa, entre ellas el ACV isquémico, infartos esplénicos, neumonía por émbolos sépticos pulmonares, etc [20].

### **5.9 Complicaciones de la endocarditis infecciosa:**

- Complicaciones neurológicas: se presenta entre 20% - 40% de los pacientes con endocarditis infecciosa. Se puede dividir en dos grupos principales: Las complicaciones cerebrovasculares que son las más frecuentes e incluyen ictus isquémico, ataque isquémico transitorio, ictus hemorrágico y aneurismas micóticos. Las complicaciones infecciosas incluyen meningitis, cerebritis, abscesos cerebrales y discitis [19].
- Absceso o infartos esplénicos: Se han observado infartos esplénicos en 44% de los casos en los que se han realizado autopsias, pero suelen ser asintomáticos. Los abscesos esplénicos son una complicación infrecuente y suelen manifestarse con fiebre, dolor abdominal en el hipocondrio izquierdo y leucocitosis. Se han observado casos ocasionales de rotura espontánea del bazo [19].
- Complicaciones pulmonares: es frecuente la aparición de embolia pulmonar con o sin infarto, neumonía aguda, derrame pleural o empiema. Se observan principalmente en endocarditis de válvulas cardiacas derechas [19].
- Complicaciones renales: se pueden observar abscesos en 56% de los casos detectados por autopsia, infartos renales y 17-80% se puede observar glomerulonefritis [19].
- Aneurismas micóticos: Complicación poco común. Resulta por embolismo séptico de las vegetaciones a los vasa vasorum arteriales o al espacio intraluminal, con difusión de la infección a través de la íntima y pared del vaso. Ocurren con mayor frecuencia en las arterias intracraneales, seguido por las arterias viscerales y las arterias de las extremidades superiores e inferiores [19].

### **5.10 Hallazgos paraclínicos**

Los hallazgos paraclínicos son inespecíficos, encontrándose marcadores inflamatorios elevados (velocidad de sedimentación de eritrocitos o proteína C reactiva elevada), anemia y factor reumatoide positivo [19,20].

La electrocardiografía, puede demostrar enfermedad de conducción cardiaca nueva o en evolución (bloqueo atrioventricular de primer grado, bloqueo de rama o bloqueo cardíaco completo), lo que refleja una extensión miocárdica de la infección [19,20].

### **5. 11 Imágenes diagnósticas**

Existen diversas técnicas de imágenes para detectar lesiones sugestivas de endocarditis infecciosa. Entre ellas se encuentra la ecocardiografía transtorácica siendo una modalidad de elección inicial recomendada tanto para la endocarditis infecciosa de válvula nativa como para la endocarditis infecciosa de válvula protésica. Su sensibilidad para diagnosticar endocarditis de válvula nativa el ecocardiograma transtorácico tiene una sensibilidad del 50% - 90% y una especificidad del 90%, pero en casos de sospecha de endocarditis infecciosa de válvula protésica la sensibilidad es más baja cerca del 40% al 70%. [19, 23,24].

El ecocardiograma transesofágico está indicado cuando el ecocardiograma transtorácico es positivo para definir mejor las lesiones o cuando es negativo pero persiste la sospecha clínica de endocarditis infecciosa, cuando se sospechan complicaciones o cuando están presentes dispositivos intravenosos (Catéter de hemodiálisis, marcapasos, cardiodesfibrilador implantable, etc). Para diagnosticar endocarditis infecciosa, el ecocardiograma transesofágico tiene una sensibilidad del 90% al 100% y una especificidad del 90% para detección de vegetaciones, y es superior a ecocardiograma transtorácico en detección de complicaciones, como perforaciones, abscesos, y fístulas. [19, 23,24].

Actualmente, se conocen 7 hallazgos ecocardiográficos los cuales son sugestivos de EI y se incluyen dentro de los criterios mayores, los cuales son: [23,24].

- **Vegetaciones:** Masas infectadas adheridas a una estructura endocárdica o material intracardíaco implantado. Es la lesión más característica de la EI.
- **Absceso:** Cavidad perivalvular con necrosis y material purulento en su interior, sin comunicación con la luz cardiovascular. Se observa como un área perivalvular engrosada, no homogénea con aspecto ecodenso o ecolúcido.

- **Pseudoaneurisma:** Cavidad perivalvular que presenta comunicación con la luz cardiovascular. A nivel del ecocardiograma se observa un espacio libre de eco paravalvular pulsátil detectado con doppler color.
- **Fístula:** Comunicación entre dos cavidades adyacentes. Se observa como una interrupción de la continuidad del tejido endocárdico atravesada por el flujo doppler color.
- **Perforación valvular:** Daño en la continuidad tisular en el endocardio valvular. Se observa como una comunicación entre dos cavidades vecinas a través de una perforación.
- **Aneurisma valvular:** Evaginación de aspecto sacular en el tejido valvular.
- **Dehiscencia protésica:** Dehiscencia de una prótesis valvular. La cual se observa regurgitación paravalvular con o sin movimiento de balanceo de la prótesis.

Entre otras alternativas diagnósticas se encuentra la tomografía computarizada cardíaca, esta es una modalidad complementaria cuando la anatomía no está claramente delineada por la ecocardiografía o hay duda diagnóstica. La tomografía cardíaca puede usarse para detectar abscesos y pseudoaneurismas con una precisión diagnóstica similar a la del ecocardiograma transesofágico, adicionalmente se puede ofrecer la realización simultánea de angiotomografía cardíaca para la detección adicional de enfermedad coronaria. [19,24].

Con respecto a las imágenes por medicina nuclear, (SPECT/TC y 18F-FDG PET/TC con leucocitos marcados con isotopos) estas han mostrado resultados prometedores para la detección de endocarditis infecciosa. El principal valor añadido de estas técnicas es la reducción de la tasa de endocarditis mal diagnosticada, clasificada en la categoría de endocarditis posible según los criterios Duke y la detección de complicaciones embolicas periféricas e infecciosas metastásicas. Sin embargo no se dispone de datos suficientes para hacer una recomendación general para el uso de estas imágenes, por lo tanto estas técnicas

no suelen usarse frecuentemente en la práctica diaria como diagnóstico de endocarditis infecciosa [19, 23,24].

### **5.12 Criterios diagnósticos**

El diagnóstico definitivo de la endocarditis infecciosa se realiza mediante la demostración del germen o de la histología específica en las vegetaciones o en material embólico. Debido a la necesidad de alcanzar un diagnóstico más rápido, en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza sobre la base de la clínica del paciente [26, 27].

Los primeros criterios diagnósticos se conocen desde 1981 creados por Von Reyn et al quien propuso unos criterios diagnósticos estrictos basados fundamentalmente en datos clínicos y microbiológicos, sin embargo estos tenían varias limitaciones, entre ellas no se tenían en cuenta los factores predisponentes ni tampoco se tenía en cuenta el valor de los hallazgos del ecocardiograma lo cual hacía que su sensibilidad no fuera buena y muchos casos de endocarditis no fueran diagnosticados.

En 1994 Durack et al, en asociación con la Universidad de Duke introdujeron los criterios diagnósticos de Duke para endocarditis infecciosa, que a diferencia de los criterios de Von Reyn estos incluían factores predisponentes como uso de drogas por vía parenteral y los hallazgos del ecocardiograma, además de los parámetros clínicos y microbiológicos clásicos de Von Reyn, aumentando así su sensibilidad diagnóstica [26, 27].

Actualmente las directrices para manejo de endocarditis infecciosa recomiendan el uso de los criterios de Duke modificados [20, 23, 24]. (Ver tabla 2 y tabla 3)

**Tabla 2. Definición de endocarditis infecciosa según criterios modificados de Duke**

**Definición de endocarditis según criterios modificados de Duke**

<b>Endocarditis infecciosa definitiva</b>	2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 3 criterios menores o 5 criterios menores
<b>Endocarditis infecciosa posible</b>	1 criterio mayor y 1 criterio menor o 3 criterios menores
<b>Endocarditis no probable o rechazada</b>	Diagnóstico alternativo firme explicando evidencia de EI o Resolución de EI con terapia antibiótica para $\leq 4$ semanas o ninguna evidencia patológica de EI en cirugía o autopsia con terapia antibiótica para $\leq 4$ d; o no cumple criterios de posible EI.

**Tabla 3. Características específicas de los criterios de Duke modificados.**

**Definición de términos usados en el Duke modificado**

<b>Criterios mayores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultivos positivos para gérmenes típicos de endocarditis infecciosa: <i>Streptococcus Viridans</i>, <i>Streptococcus gallolitycus</i>, grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>; o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de foco infeccioso.</li> <li>• Al menos 2 cultivos positivos de muestras de sangre tomadas &gt; 12 horas o todos los 3 hemocultivos positivos en muestras separadas por más de 12 hrs o la mayoría de 4 cultivos de sangre separados (con primera y última muestra separadas por lo menos 1 h).</li> <li>• Cultivo único de sangre positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o IgG título de anticuerpo <math>\geq 1: 800</math>.</li> <li>• Evidencia de compromiso endocárdico: Ecocardiograma positivo para EI. vegetaciones, absceso, pseudoaneurisma,</li> </ul>
--------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	fístula intracardiaca, perforación valvular, aneurisma o nueva dehiscencia de prótesis valvular
<b>Criterios menores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores predisponentes: condición cardiaca predisponente.</li> <li>• Fiebre, temperatura &gt; 38 ° C.</li> <li>• Los fenómenos vasculares, los embólicos arteriales mayores, los infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y Lesiones de Janeway.</li> <li>• Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, y el factor reumatoide</li> <li>• Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con endocarditis infecciosa.</li> </ul>

### 5.13 Tratamiento

El principal aspecto en el tratamiento de la endocarditis infecciosa es la erradicación de la infección sistémica y cardíaca por la aplicación de una terapia antimicrobiana apropiada y cirugía cardiaca para eliminar el tejido o válvula infectada y drenaje abscesos [19,20].

La elección de la terapia empírica debe tener en cuenta los patógenos más probables. En general, la terapia empírica debe ir dirigida a los *Staphylococcus* (susceptible y resistente a meticilina), *Streptococcus* y *enterococcus*.

La duración del esquema antibiótico, varía según el tipo de válvula siendo necesario el tratamiento prolongado (mínimo 6 semanas) para las válvulas protésicas, a diferencia de las endocarditis de las válvulas nativas (2-6 semanas) [21].

De igual forma, se puede modificar según el germen aislado, en el caso de las endocarditis causadas por *Brucella* spp, *Coxiella burnetii*, *Tropheryma whipplei* el tratamiento debe ser extensivo hasta mínimo 18 semanas [19,20, 21].

En el caso de las endocarditis por hongos, si bien no son muy frecuentes, la mortalidad es muy alta (mayor al 50%), el tratamiento requiere la combinación de antifúngicos y sustitución valvular quirúrgica, con posterior manejo antimicótico supresor a largo plazo [19,20].

Actualmente se han evaluado la eficacia del uso de antibióticos vía oral en donde se ha demostrado que el tratamiento con antibióticos por vía oral no es inferior al tratamiento con antibióticos por vía intravenosa, no obstante esta terapia ha sido demostrada únicamente en pacientes con endocarditis infecciosa de cavidades cardiacas izquierdas con estabilidad hemodinámica y sin enfermedad complicada. [28].

Se debe tener en cuenta las condiciones en las cuales debe considerarse tratamiento quirúrgico, las cuales son [19,20, 21]:

1. Endocarditis de válvula nativa o protésica aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave, obstrucción o fístula que causa edema pulmonar refractario o choque cardiogénico.
2. Endocarditis de válvula nativa o protésica aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave u obstrucción que causa síntomas de insuficiencia cardiaca o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica.
3. Infección localmente incontrolada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación grande).
4. Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes.
5. Hemocultivos persistentemente positivos pese a los adecuados tratamiento antibiótico y control de los focos metastásicos sépticos.
6. Endocarditis de válvula protésica causada por estafilococos o bacterias Gram negativas no HACEK.
7. Endocarditis de válvula nativa o protésica aórtica o mitral con vegetaciones persistentes > 10 mm después de uno o más episodios embólicos pese a tratamiento antibiótico adecuado.

8. Endocarditis de válvula nativa aórtica o mitral con vegetaciones > 10 mm asociada a estenosis valvular grave o insuficiencia y riesgo operatorio bajo.
9. Endocarditis de válvula nativa o protésica aórtica o mitral con vegetaciones aisladas muy grandes (> 30 mm).
10. Endocarditis de válvula nativa o protésica aórtica o mitral con vegetaciones aisladas grandes (> 15 mm) y sin otra indicación para cirugía.

#### **5.14 Pronóstico**

La endocarditis infecciosa es una patología de mal pronóstico. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, sigue asociado con alta mortalidad y complicaciones. La tasa de mortalidad intrahospitalaria de pacientes con endocarditis infecciosa varía entre 15 al 30% [31].

Se conocen factores predictores de mal pronóstico en estos pacientes los cuales están asociados con el paciente (edad avanzada, portador de válvula protésica, diabetes mellitus), el curso clínico (insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, ictus isquémico de gran tamaño, hemorragia cerebral y choque séptico), los hallazgos eco cardiográficos (Regurgitación severa de la válvula del lado izquierdo, Baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Hipertensión pulmonar, disfunción de la prótesis valvular, grandes vegetaciones) y germen aislado (*Staphylococcus aureus*, hongos, bacilos gramnegativos no HACEK) [31].

Los pacientes con esta patología deben ser monitoreados indefinidamente los síntomas de la insuficiencia cardíaca y educar sobre la importancia de la higiene dental y profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos invasivos [31].

## 6. METODOLOGÍA

**6.1 Diseño:** Estudio descriptivo y analítico de tipo cohorte retrospectiva de datos secundarios anonimizados

**6.2 Tiempo de Estudio:** junio de 2013 a junio 2017

**6.3 Población Blanco o diana:** La población estará constituida por los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa documentados en la base de datos.

### **6.4 Selección de los pacientes**

#### **Criterios de Inclusión:**

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de endocarditis infecciosa probable o definitiva según los criterios modificados diagnósticos establecidos por Duke documentados en la historia clínica.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Ninguno

**Muestra:** Está compuesta por el número de pacientes que conforman la base de datos de recolección de pacientes con endocarditis infecciosa comprendido entre Junio del 2013 hasta Junio 2017.

### **6.5 Variables del estudio:**

#### **Variables Resultado:**

- **Muerte intrahospitalaria:** Se define como fallecimiento documentado en la base de datos tras el diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- **Complicaciones sistémicas o embolicas, cardiovasculares:** Se define como la documentación en la base de datos de las posibles complicaciones clínicas, cardiacas, embolicas durante la estancia hospitalaria.

- **Tiempo de estancia en UCI:** Se define como la documentación en la base de datos los días los cuales requirió estancia en UCI el paciente con diagnóstico de endocarditis infecciosa.

**Variables independientes:** Ver anexo 1.

**6.6 Recolección de la Información:** Inicialmente se esperó el concepto y autorización por parte del comité de ética de investigación Foscal. Posteriormente se analizaron los datos a través de las variables descritas previamente, estos obtenidos de la base de datos anónima. El manejo de la información de esta base de datos estuvo a cargo exclusivamente del residente de Medicina Interna responsable de este proyecto.

**6.7 Procesamiento y control de calidad de los datos:** Con la información recolectada, se realizó una base de datos en una tabla de Excel usando un código binario. Esta fue realizada y se corrigieron errores de digitación revisando los datos de la base de datos de los pacientes anónimos. Los datos de la base resultante se analizaron estadísticamente con el programa STATA 15.

### **6.8 Análisis de datos**

**Análisis Estadístico Univariado:** Se realizó un análisis de las variables previamente establecidas teniendo en cuenta su implicación en el proceso fisiopatológico, clínico y el desarrollo de sus complicaciones de la endocarditis infecciosa. Las variables cualitativas fueron descritas mediante proporciones con sus respectivos intervalos de confianza. A su vez, las variables cuantitativas fueron descritas mediante medias y desviación estándar, o medianas según su distribución. La intención del análisis univariado fue exclusivamente descriptiva.

**Análisis Estadístico Bivariado:** Se realizaron análisis de asociación entre las principales variables sociodemográficas, clínicas, microbiológicas, ecocardiográficas con mortalidad. Para las variables cualitativas se utilizaron

pruebas de hipótesis de chi cuadrado o de Fischer. Para las variables cuantitativas se realizará por medio de pruebas de t de student o de Wilcoxon Mann-Whitney. Se calcularon riesgos relativos como medidas de efecto, con sus respectivos Intervalos de confianza al 95%. Para todas las pruebas estadísticas se considerará un nivel de significancia Alfa de 0.05

## 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue sometido a revisión para aprobación por parte del Comité de Ética, Investigación de la Clínica FOSCAL.

El proyecto cumplió con las normas establecidas en la Resolución 0008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, bajo la categoría sin riesgo; además, está diseñado de acuerdo a lo planteado en la declaración de Helsinki. Al ser un estudio sin riesgo y estar basado en datos anonimizados de hechos que ya sucedieron, no afectó el principio de *no maleficiencia*, no afectó el principio de *Autonomía*, no afectó el principio de *Justicia*.

Ésta investigación fue producida y ejecutada por residentes de programas de postgrado en Medicina Interna y epidemiólogos quienes tienen experiencia en el manejo de las patologías consignadas en la base de datos, además del conocimiento para la ejecución de este tipo de proyectos.

Si bien el conocimiento obtenido de los resultados del estudio no beneficiará directamente a los pacientes anónimos analizados, el conocimiento de los resultados podría beneficiar a otros pacientes en el futuro con esta patología.

Este protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional de la FOSCAL (Ver anexo 2).

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Análisis univariado

Durante el periodo comprendido entre junio 2013 hasta junio 2017 se encontraron 310 registros en la base de datos anonimizada con diagnósticos presuntivos de endocarditis infecciosa en el complejo Foscal. De estos registros 108 pacientes cumplían los criterios diagnósticos de Duke modificado para endocarditis confirmada o endocarditis probable o posible, se descartaron 202 registros dado que no cumplían el criterio de mayoría de edad, ni tampoco cumplían los criterios diagnósticos.

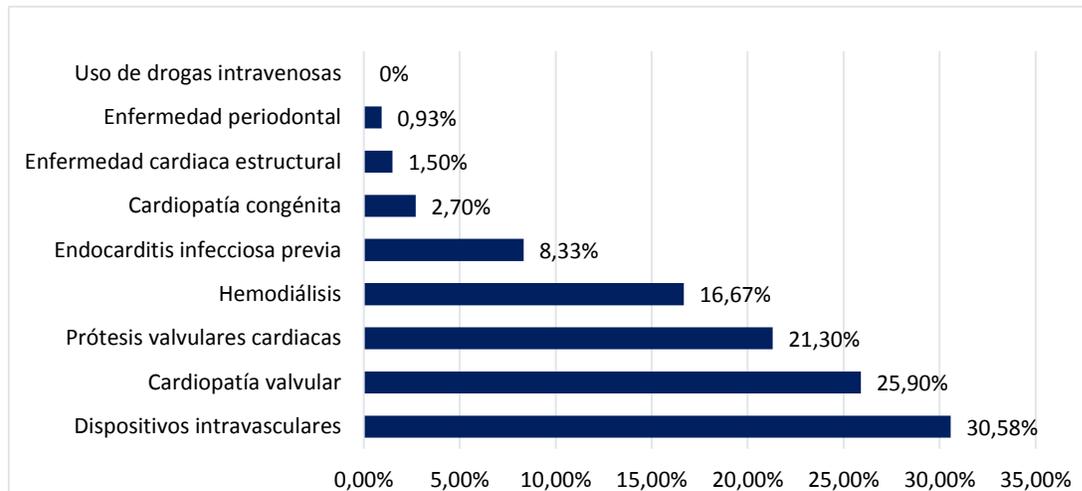
De la población en estudio 32 (29,6%) eran mujeres y 76 (70,3%) eran hombres. El promedio de edad fue 68 años, en donde el más joven fue de 18 años y el de mayor edad de 93 años. 92,5% eran procedentes de área urbana y 7,4% eran procedentes de área rural.

47 pacientes (43,7%) presentaron endocarditis infecciosa sin presentar ningún factor predisponente. El factor de riesgo más frecuente en la población fue ser portador de dispositivo intravascular encontrada en 30,5% de los pacientes. Los pacientes con uso de dispositivo intravasculares se encontró que 15,6% de estos eran catéter para hemodiálisis y 5,6% eran portadores de marcapaso. En segundo lugar se encontró la cardiopatía valvular en 25,9% y las prótesis de válvulas cardiacas en 21,37%. La cardiopatía secundaria a enfermedad reumática se presentó en 1,5% de los casos, la enfermedad periodontal se presentó en un solo paciente. No hubo ningún paciente con consumo de drogas de uso intravenosas.

El antecedente de prótesis valvulares estuvo presente en 22 pacientes (21,37%) en donde 64% de esta población correspondían a válvulas biológicas y 36,3% a válvulas mecánicas. La mayoría de las endocarditis de válvulas protésicas se presentaron de forma tardía (81,8%), en menor frecuencia se presentaron de forma temprana (18,1%). La cardiopatía congénita se encontró 2 casos (2,7%) en

endocarditis de válvulas nativas, siendo la aorta bicúspide la condición congénita encontrada.

**Figura 1. Factores de riesgo para endocarditis infecciosa**



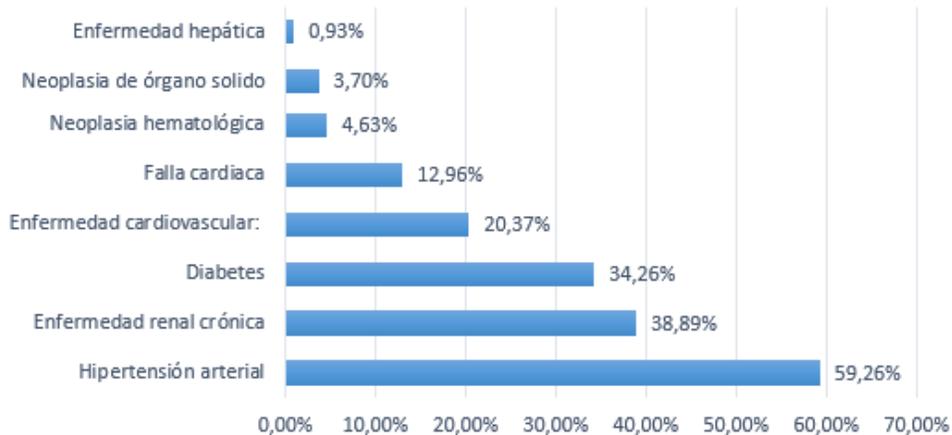
Respecto al índice de comorbilidad, se observa un índice de Charlson promedio de 4, siendo el más bajo de 0 y el más alto de 12, el 70,3% de la población presentaba un Charlson mayor a 3 (considerado como alto índice de comorbilidad) (Ver tabla4.). En cuanto a las comorbilidades específicas de los pacientes observamos que la más frecuente fue la hipertensión arterial en un (59,6%), seguido de la enfermedad renal crónica (38,8%), diabetes (34,2%) y enfermedad cardiovascular (20,3%), sin embargo 12 pacientes (11%) presentaron endocarditis infecciosa sin ninguna comorbilidad.

**Tabla 4. Distribución de la población según índice de comorbilidad de Charlson**

Índice de Charlson		
Puntaje de índice de Charlson	n	%
0	12	11,11%
1	10	9,26%
2	10	9,26%
3	19	17,59%
4	17	15,74%
5	16	14,81%
6	7	6,48%

7	10	9,26%
8	6	5,56%
12	1	0,93%
	108	100,00%

**Figura 2. Comorbilidades en pacientes con endocarditis infecciosa**

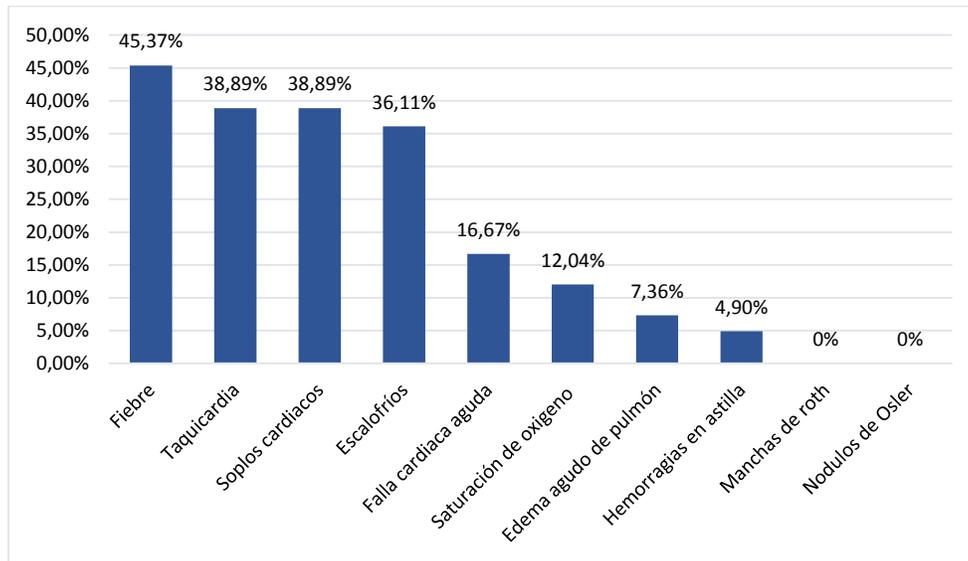


**Características clínicas de la población:**

El síntoma predominante en los pacientes fue la fiebre (45,3%), seguido de los escalofríos (36,1%). Con respecto a los signos clínicos semiológicos los más frecuente fue los soplos cardiacos (38,8%), y la taquicardia (38,8%), los signos de enfermedad embolica fueron poco frecuentes: hemorragias en astilla (5%), las manchas de Roth, lesiones de janeway y nódulos Osler no se observaron en ningún paciente, sin embargo estos no eran registrados con regularidad en las historias clínicas. 18 pacientes (16,67%) ingresaron con falla cardiaca aguda, asociado a insuficiencia respiratoria aguda – saturación de oxigeno baja (12,04%) y edema agudo de pulmón (7,36%).

75% de los pacientes con endocarditis requirieron manejo en UCI y 57 pacientes requirieron soporte vasopresor y/o inotrópico (52,7%).

**Figura 3. Presentación clínica de los pacientes con endocarditis infecciosa.**



El diagnóstico guiado por criterios de Duke modificado se observó que en 91 pacientes (84,6%) cumplían criterios de endocarditis infecciosa confirmada siendo más frecuente el hallazgo de lesiones ecocardiográficas y criterio microbiológico (2 criterios mayores), seguido de presencia de microorganismos típicos de endocarditis infecciosa acompañado de signos clínicos sugestivos con factores predisponentes (1 criterio mayor mas 3 criterios menores). En 17 pacientes (15,8%) cumplían criterios de endocarditis posible (1 criterio mayor mas 1 criterio menor).

**Tabla 5. Distribución de la población según los criterios diagnósticos modificados de Duke para endocarditis infecciosa.**

	Criterios de Duke modificados	n (%)
<i>Endocarditis infecciosa confirmada</i>	2 criterios mayores	74 (68,5%)
	1 criterio mayor + 3 criterios menores	17 (15,7%)
<i>Endocarditis infecciosa posible</i>	1 criterio mayor + 1 criterio menor	17 (15,7%)

### Hallazgos paraclínicos

Dentro de los hallazgos paraclínicos el más frecuente fue la anemia, el cual estuvo presente en el 78,7% de los casos con un nivel de hemoglobina promedio de 10,7 gr/dl, con el valor más bajo de 7,1 gr/dl y el más alto de 17 gr/dl. Adicionalmente

llama la atención el hallazgo de trombocitopenia presente en el 35,1% (39 pacientes) e hiperlactatemia en un 31,46%.

La proteína C reactiva se realizó en 106 pacientes (98,1% del 108 pacientes) y en 100% estuvo elevada, con promedio de 173,4 mg/l siendo el valor más bajo de 7,9 mg/l y el más alto de 463,6 mg/l.

También se observa un porcentaje significativo de presencia de hematuria glomerular la cual se encontraba presente en 41,18% de los casos, no fue posible conseguir el dato de 4 pacientes debido a que estos eran anúricos en donde no se pudo obtener muestra de orina para análisis. La hipoalbuminemia también fue un hallazgo frecuente llegando a presentarse en un 58,21% de los 67 pacientes que tenían reporte de este examen.

### **Hallazgos microbiológicos**

Encontramos que 13% de esta cohorte presentaron hemocultivos negativos. El 87% de los pacientes presentaron hemocultivos positivos, de esta población los microorganismos causales más frecuentes fueron los cocos gram positivos de genero *Staphylococcus spp* (50%) y *Streptococcus spp.* (19,5%).

Los gérmenes específicos aislados con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus* (45%), seguido del *Staphylococcus coagulasa negativos* (5,0%). El género *Streptococcus* presentaron una distribución homogénea entre *Streptococcus del grupo viridans*, *Streptococcus beta hemolítico* y *Streptococcus gallolyticus* (*S. bovis*) (6,5%). En tercer lugar se encontró el *Enterococcus faecalis* (6,5%). Los bacilos gram negativos se encontraron en 6,5 % de la población.

Asimismo se hallaron otros cocos gram positivos catalasa positivos (0,9%) y catalasa negativos (3,7%) pero su aislamiento fue menos frecuente comprado con los otros tipos de cocos gram positivos.

Adicionalmente se encontró una gran variedad de aislamientos de gérmenes de tipo bacilos gram negativos, gérmenes HACEK y hongos con menor frecuencia. El

compromiso polimicrobiano fue excepcional el cual solo se encontró en 2 casos (1,86%).

**Tabla 6. Aislamientos microbiológicos específicos**

<b>Germen identificado</b>	<b>n (%)</b>	<b>Válvula nativa n: 86</b>	<b>Válvula protésica n: 22</b>
<b>Staphylococcus</b>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	43 (45,5%)	37 (43,02%)	6 (27,27%)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo*</i>	6 (5,5%)	5 (5,81%)	1 (4,54%)
<b>Streptococcus</b>			
<i>Streptococcus Grupo Viridans**</i>	7 (6,5%)	7 (8,13%)	0 (0%)
<i>Streptococcus gallolyticus (S. bovis)</i>	7 (6,5%)	4 (4,61%)	3 (13,63%)
<i>Streptococcus Beta-hemolitico***</i>	7 (6,5%)	4 (3,61%)	3 (13,63%)
<b>Enterococcus faecalis</b>	7 (6,5%)	6 (6,97%)	1 (4,54%)
<b>Otros cocos grampositivos catalasa-negativo†</b>	4 (3,7%)	3 (3,48%)	1 (4,54%)
<b>Otros cocos grampositivos catalasa-positivo††</b>	1 (0,9%)	1 (1,11%)	0 (0%)
<b>Bacilos Gramnegativos†††</b>	7 (6,5%)	5 (5,1%)	2 (9,09%)
<b>HACEK #</b>	1 (0,9%)	1 (1,11%)	0 (0%)
<b>Candida spp ##</b>	2 (1,8%)	1 (1,11%)	1 (4,54%)
<b>Polimicrobiana ###</b>	2 (1,8%)	1 (1,11%)	1 (4,54%)
<b>No identificado</b>	14 (13,0%)	11 (12,7%)	3 (13,63%)

\* Staphylococci coagulasa-negativo [S.epidermidis (5), S. Haemolyticus (1)]

\*\* Streptococci Grupo Viridans [S. Mitis (4), S. sanguinis (3)]

\*\*\* Streptococci Beta-hemolitico [S. equi ssp zooepidermicus (3), S agalactiae(2), S. anginosus(1),S. porcinus (1)]

† Otros cocos grampositivos catalasa-negativo [Gemella sanguinis (2), Gemella morbillorum (1), Granulicatella elegans (1)]

†† Otros cocos grampositivos catalasa-positivo [Kocuria Kristinae (1)]

††† Bacilos Gramnegativos [Salmonella spp (2), Morganella morgani (1), Pseudomona aeruginosa (1), Shewanella algae (1), Enterobacter cloacae (1)]

# HACEK [Haemophilus parainfluenzae (1)]

## Candida Spp [Candida Haemulonii (1), Candida tropicalis (1)]

### Polimicrobiana [Enterococcus faecalis + Klebsiella pneumoniae (1), Candida parasilopsis + Staphylococcus Haemolyticus (1)]

71% del genero *Staphylococcus* eran sensibles a la oxacilina. Respecto al género *Streptococcus* el 85,7% eran sensibles a penicilina, 90% a ampicilina y el 80% presentaban sensibilidad a ceftriaxona. El género enterococcus el 100% eran

sensibles a ampicilina, se encontró sensibilidad a la gentamicina en alta concentración en el 60%.

**Tabla 7. Perfil de sensibilidad a antibióticos de primera línea para genero *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*.**

Género (n)	Sensibilidad a antibióticos de primera línea				
	Oxacilina	Penicilina	Ampicilina	Ceftriaxona	Gentamicina concentración alta
<i>Staphylococcus</i> (43)	71%	--	--	--	--
<i>Streptococcus</i> (21)	--	85,70%	90%	80,90%	--
<i>Enterococcus</i> (7)	--	--	100%	--	60%

59,7% presentaban microorganismos persistentes en sangre para un promedio aproximado de 8 días, siendo el menor tiempo de duración de microorganismos en sangre 2 días y el mayor de 44 días. Sin embargo 17,6% de los pacientes no se realizó control de hemocultivos, 3 fallecieron de manera rápida sin poderse tomar el control microbiológico.

**Tabla 8. Días de duración de microorganismos en sangre**

Días de bacteremia o fungemia	n (%)
2	5 (4,6%)
3	4 (3,7%)
4	8 (7,4%)
5	8 (7,4%)
6	7 (6,5%)
7	11 (10,2%)
8	7 (6,5%)
9	2 (1,8%)
10	5 (4,6%)
11	2 (1,8%)
12	3 (2,7%)
14	4 (3,7%)
15	3 (2,7%)

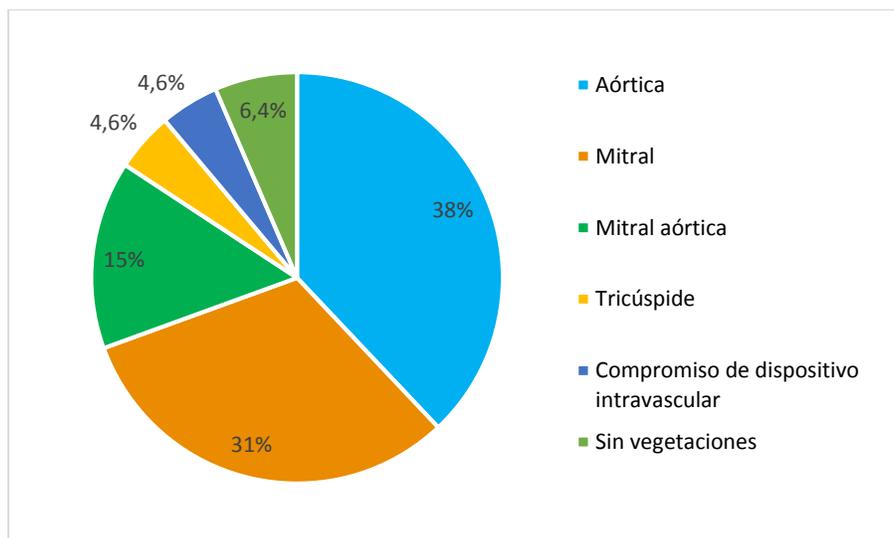
17	2 (1,8%)
18	1 (0,9%)
44	1 (0,9%)
No se tomaron	19 (17,6%)
Sin dato por fallecimiento	3 (2,7%)
Hemocultivos negativos	13 (12%)

### Caracterización de las lesiones ecocardiográficas

Dentro de los hallazgos ecocardiográficos la válvula nativa y protésica más afectada fue la aórtica (37,9%), seguida por la válvula mitral (31,4%), en tercer lugar se encontró el compromiso simultáneo de la válvula mitral y aórtica (14,8%).

La válvula tricúspide fue la válvula menos afectada encontrándose en 5 casos (4,6%), si bien no hubo antecedente de consumo de drogas endovenosas en la población cabe mencionar que la mayor parte de estos pacientes eran portadores de dispositivos intravasculares. Encontramos 7 pacientes (6,4%) quienes no presentaron lesiones ecocardiográficas.

**Figura 4. Válvula comprometida en la población**



**Tabla 9. Principales válvulas afectadas en la población**

<b>Válvula comprometida</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>Nativa n (%) n: 86</b>	<b>Protésica n (%) N: 22</b>
<b>Corazón izquierdo</b>			
<i>Aórtica</i>	41 (37,9%)	27 (31,9%)	14 (63,6%)
<i>Mitral</i>	34 (31,4%)	31 (36%)	3 (13,6%)
<i>Mitral y aórtica</i>	16 (14,8%)	13 (15,1%)	3 (13,6%)
<b>Corazón derecho</b>			
<i>Tricúspide</i>	5 (4,6%)	5 (5,8%)	0
<i>Compromiso de dispositivo     intravasacular</i>	5 (4,6%)	4 (4,6%)	1 (4,5%)
<b>Sin vegetaciones</b>	7 (6,4%)	6 (6,9%)	1 (4,5%)

Se encontró compromiso de otras estructuras no valvulares, siendo de ellas la más frecuente las vegetaciones adosadas a dispositivos intravasculares (4,6%), seguido del compromiso mural del endocardio de las cavidades cardíacas.

La lesión ecocardiográfica más habitual fue la vegetación, la cual estuvo presente 76 casos (70,3%). El absceso y la perforación valvular simultáneamente se presentaron en 8 casos (7,4%). En menor frecuencia otras lesiones simultáneas como absceso único, aneurisma valvular con vegetación y fístula con vegetación se encontraron en 2 casos (1,8%). No se encontraron lesiones ecocardiográficas en 7 pacientes.

Con respecto a la fracción de eyección en la mayoría de los pacientes se encontraba conservada, 82 pacientes tenían FEVI mayor del 50%, siendo 19% la FEVI más baja. La principal lesión valvular asociada en estos casos fue la insuficiencia valvular.

**Tabla 10. Hallazgos ecocardiográficos**

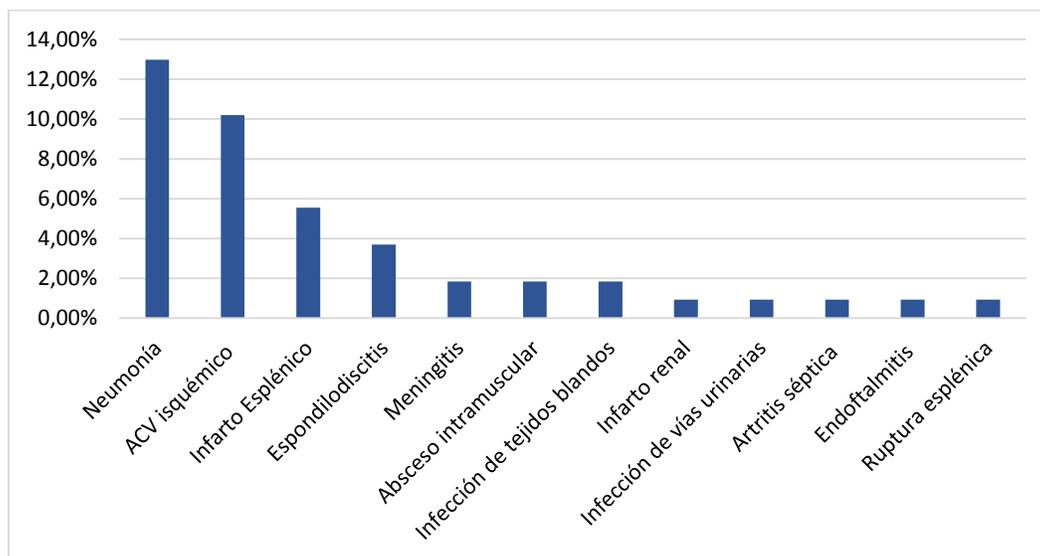
<b>Lesión ecocardiográfica</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Vegetación</i>	76	70,3%
<i>Absceso + Vegetación</i>	8	7,4%
<i>Perforación valvular + Vegetación</i>	8	7,4%
<i>Dehiscencia protésica + Vegetación</i>	3	2,7%
<i>Aneurisma valvular + Vegetación</i>	2	1,8%
<i>Absceso</i>	2	1,8%
<i>Fistula + Vegetación</i>	2	1,8%
<i>Sin lesiones</i>	7	6,5%

Las lesiones ecocardiográficas se caracterizaban por ser únicas en 56,73% y 49,06% presentaba vegetaciones de gran tamaño (mayor de 10 mm).

### **Principales complicaciones**

La mayoría de pacientes no presentó complicaciones embólicas o infecciones metastásicas (59,2%). Los pacientes que presentaban complicaciones la más frecuentes fue la neumonía (12,97%) seguida del ACV isquémico (10,20%), los infartos esplénicos (5,55%) y la espondilodiscitis no asociada a procedimiento en columna (3,70%).

**Figura 5. Complicaciones de la endocarditis infecciosa en la población**



### **Tratamiento antimicrobiano y manejo quirúrgico.**

62,0% de los pacientes recibieron esquemas antibióticos vía endovenosa por 6 semanas, fueron excepcionales los casos en donde el tratamiento fue mayor a 6 semanas (2,78%) siendo la principal causa la endocarditis de etiología fúngica. Ningún paciente recibió manejo antibiótico por vía oral.

De los 108 registros, 58 pacientes (53,94%) tenían alguna indicación de manejo quirúrgico, de los cuales solo se pudo llevar a cabo en 27 pacientes.

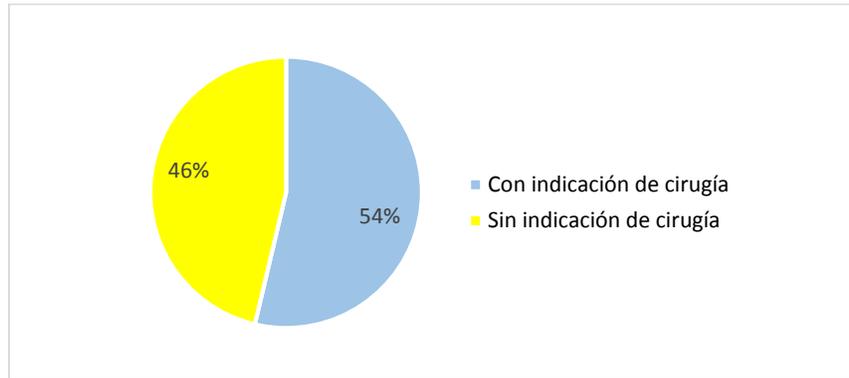
La indicación más habitual de manejo quirúrgico fueron los eventos embólicos con vegetaciones de gran tamaño (mayor 10 mm) y la infección incontrolable (Presencia de absceso, pseudoaneurisma, fístula (Ver tabla 11).

La principal causa para no realizar tratamiento quirúrgico fue el alto riesgo quirúrgico evaluado por el Euroscore (48,3% de la población que no fue intervenida quirúrgicamente), la inestabilidad hemodinámica (35,4%) con requerimiento de dosis altas de vasopresor o inotrópicos, la falla orgánica múltiple se encontró en 3 pacientes (9,6%) que impedían el tratamiento quirúrgico. En 2 casos (6,4%) se observó mejoría de las lesiones ecocardiográficas con el tratamiento antibiótico documentadas por ecocardiograma de control por lo cual no se contempló posibilidad de cirugía.

**Tabla 11. Indicaciones de tratamiento quirúrgico**

<b>Indicaciones de cirugía</b>	<b>n: 58</b>	<b>%</b>
<i>Eventos embólicos</i>	16	14,80%
<i>Infección incontrolable</i>	11	10,23%
<i>Vegetación grande</i>	7	6,51%
<i>Insuficiencia valvular aguda</i>	7	6,51%
<i>Vegetación grande + Insuficiencia valvular aguda</i>	7	6,51%
<i>Choque cardiogénico</i>	2	1,86%
<i>Endocarditis por hongos</i>	2	1,86%
<i>Hemocultivos persistentes positivos</i>	2	1,86%
<i>Endocarditis de válvula protésica + Infección no controlada</i>	1	0,93%
<i>Infección no controlada + vegetaciones grandes</i>	1	0,93%
<i>Infección por gérmenes gram negativos no HACEK</i>	1	0,93%
<i>Insuficiencia valvular aguda + infección no controlada</i>	1	0,93%

**Figura 6. Distribución de pacientes según indicación de manejo quirúrgico**



De los 108 pacientes en total, 39 pacientes fallecieron (36,1%), 69 sobrevivieron (63,8%). El tiempo de estancia hospitalario en promedio fue de 39 días, siendo la estancia más corta de 2 días la cual correspondió a fallecimiento temprano y la más larga de 220 días.

**Tabla 12. Causas de muerte en endocarditis infecciosa**

Causa de muerte	n %
<i>Choque séptico</i>	11 (28,2%)
<i>Disfunción orgánica múltiple</i>	8 (20,5%)
<i>Arritmias</i>	5 (12,8%)
<i>SDRA - NAV</i>	4 (10,2%)
<i>ACV isquémico con transformación hemorrágica</i>	3 (7,6%)
<i>Choque cardiogénico</i>	2 (5,1%)
<i>Choque séptico + Hipovolémico</i>	2 (5,1%)
<i>Choque séptico + cardiogénico</i>	2 (5,1%)
<i>Choque hipovolémico</i>	1 (2,5%)
<i>Encefalopatía hipóxico isquémica</i>	1 (2,5%)

La principal causa de muerte en estos pacientes fue el choque séptico en un 28,2% de la población fallecida, seguido de la disfunción orgánica múltiple en un 20,5% y eventos arrítmicos en un 12,8%.

## 8.2 Análisis bivariado

### Análisis de asociación entre datos sociodemográficos, comorbilidad y mortalidad.

Se hizo un análisis entre los datos sociodemográficos y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con endocarditis infecciosa.

Se encontró que los pacientes con edad mayor de 65 años presentaban 1,8 veces más riesgo de mortalidad durante la hospitalización en comparación de los pacientes jóvenes, con una diferencia estadísticamente significativa. Respecto a las comorbilidades se evidenció que obtener un puntaje en el índice de Charlson mayor de 3 (en el cual es indicativo de alta carga de morbilidad), aumentaba 3,6 veces más riesgo de muerte con una diferencia estadísticamente significativa (Ver tabla 13).

No se encontró una diferencia en el riesgo de mortalidad al comparar ambos sexos.

**Tabla 13. Asociación entre características sociodemográficas y mortalidad**

<b>Variable</b>	<b>Expuestos</b>	<b>No expuestos</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>	<b>P</b>
<i>Edad &gt; 65 años</i>	28 (45,16%)	11 (23,91%)	1,8	1,05 - 3,38	0,02
<i>Sexo masculino</i>	25 (32,8%)	14 (43,7%)	0,75	0,45 - 1,24	0,27
<i>Índice Charlson &gt;3</i>	35 (46%)	4 (12,5%)	3,6	1,4 – 9,5	<0,001

Respecto a las comorbilidades específicas, se observó una asociación estadísticamente significativa RR 2,25 IC95%: 1,36 – 3,75 (p 0,001) entre mortalidad con enfermedad renal crónica aumentando el riesgo de mortalidad. Asimismo se observó que los pacientes con comorbilidades como diabetes e hipertensión arterial también presentan aumento en el riesgo, pero no hubo ningún hallazgo estadísticamente significativo. Adicionalmente se observó que los pacientes con neoplasia hematológica presentaron un riesgo de 2,3 veces más de riesgo para mortalidad. RR: 2,35 (IC 95% 1,40 - 3,93, p:0,03) con un valor significativo.

**Tabla 14. Asociación entre comorbilidades y mortalidad**

Comorbilidad	Mortalidad		RR (IC 95%)	p
	Expuestos	No Expuestos		
<i>Diabetes mellitus</i>	12 (32,4%)	27 (38%)	0,85 (0,49 - 1,48)	0,56
<i>Enfermedad renal crónica</i>	23 (57%)	16 (24%)	2,25 (1,36 - 3,75)	0,001
<i>Falla cardiaca</i>	6 (42,85%)	33 (35,1%)	1,22 (0,62 - 2,37)	0,57
<i>HTA</i>	27 (42,1%)	12 (27,2%)	1,54 (0,88 - 2,71)	0,11
<i>ECV</i>	10 (45,4%)	29 (33,7%)	1,34 (0,78 - 2,32)	0,3
<i>Neoplasia hematológica</i>	4 (80%)	35 (33,98%)	2,35 (1,40 - 3,93)	0,03

**Análisis de asociación entre condición clínica de ingreso y mortalidad.**

Se realizó un análisis entre la condición clínica de ingreso de los pacientes con la mortalidad. Se encontró que los pacientes con hipotensión (PAM menor de 65 mmHg) presentaban una diferencia significativa con aumento de la mortalidad RR: 1,96 IC 95%(1,21 - 3,17). La saturación baja de oxígeno (< 90%) se encontró como probable factor de mortalidad pero no hubo ninguna significancia estadística en este hallazgo. Se observa que el hallazgo de fiebre presenta un RR 0,66 con IC (0,34 - 1,04) pero con un valor de p no significativo (Ver tabla 15).

**Tabla 15. Asociación entre características clínicas y mortalidad**

Variable clínica	Mortalidad		RR IC (95%)	p
	Expuesto	No expuestos		
<i>Hipotensión: PAM menor a 65</i>	11 (61%)	28 (31%)	1,96 (1,21 - 3,17)	0,01
<i>Taquicardia FC&gt;100</i>	14 (33,3%)	25 (37,8%)	0,88 (0,51 - 1,49)	0,63
<i>SO2 baja (&lt;90%)</i>	6 (46,1%)	33 (34,7%)	1,32 (0,69 - 2,54)	0,3
<i>Falla cardiaca aguda</i>	9 (50%)	30 (33,3%)	1,5 (0,86 - 2,56)	0,19
<i>Edema pulmonar</i>	5 (60%)	34 (34%)	1,8 (1,0 - 3,35)	0,1
<i>Fiebre – T°&gt;38,5</i>	13 (26%)	26 (44%)	0,6 (0,34 - 1,04)	0,05
<i>Hemorragias astilla</i>	2 (40%)	37 (35,9%)	1,1 (0,36 - 3,35)	0,85
<i>Soplos cardiacos</i>	12 (28%)	27 (40,9%)	0,69 (0,39 - 1,22)	0,19

**Asociación entre hallazgos paraclínicos y mortalidad.**

Teniendo en cuenta los hallazgos paraclínicos encontrados en la población en estudio y su papel fisiopatológico en la endocarditis infecciosa, se realizó un análisis de los principales hallazgos en relación a mortalidad. Se encontró que pacientes quienes presentaban trombocitopenia presentaban 1,9 veces más riesgo de

mortalidad intrahospitalario con respecto a los pacientes que tenían plaquetas normales RR 1,9 IC95% 1,19 -3,13. (Ver tabla 16.)

**Tabla 16. Asociación entre hallazgos paraclínicos y mortalidad**

Hallazgos paraclínicos	Mortalidad		RR IC 95%	p
	Expuesto	No expuestos		
Anemia (Hb < 12 gr/dl)	28 (36,3%)	11 (35,4%)	1,2 (0,51 - 1,7)	0,55
Trombocitopenia	20 (52,6%)	19 (27,1%)	1,9 (1,19 -3,13)	0,001
Hematuria	17 (40,4%)	18 (32,14%)	1,16 (0,69 - 1,9)	0,36

### **Análisis de asociación entre aislamiento microbiológico, hallazgos ecocardiográficos y mortalidad.**

En relación a microorganismos aislados se encontró que el *Staphylococcus aureus* presenta mayor riesgo de mortalidad, pero no se evidencia una diferencia estadísticamente significativa. Se evidenció llamativamente que los paciente con endocarditis por *Streptococcus gallolyticus* (*S. Bovis*) no murieron lo cual presenta una diferencia significativa (p 0,003) siendo esto un posible factor protector (ver tabla 17).

**Tabla 17. Asociación entre aislamiento microbiológico y mortalidad**

Microorganismo	Mortalidad		RR IC 95%	p
	Expuestos	No expuestos		
<b>Staphylococci</b>				
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (44%)	20 (30%)	1,43 (0,87 - 2,35)	0,11
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3 (50%)	36 (35%)	1,41 (0,61 - 3,28)	0,37
<b>Streptococci</b>				
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (14%)	38 (37%)	0,37 (0,06)	2,37
<i>Streptococcus gallolyticus</i> ( <i>S. Bovis</i> )	0 (0%)	39 (38%)	0	0,03
<i>Streptococcus B hemolítico</i>	2 (28%)	37 (36%)	0,77 (0,23 - 2,58)	0,5
<b>Enterococo faecalis</b>	2 (28%)	37 (36%)	0,77 (0,23 - 2,58)	0,5
<b>Otros cocos gram negativos</b>	1 (25%)	38 (36%)	0,68 (0,12 - 0,38)	0,54
<b>Otros cocos gram positivos</b>	0 (0%)	39 (36%)	0	0,63
<b>Bacilos gram negativo</b>	3 (42%)	36 (35%)	1,2 (0,49 - 2,94)	0,49
<b>HACEK</b>	0	39 (36%)	0	0,63
<b>Candida spp</b>	1	38 (35%)	1,39 (0,34 - 5,7)	0,59
<b>Polimicrobiana</b>	2	37 (34%)	2,86 (2,20 - 3,71)	0,12

Se realizó un análisis de asociación de lesiones ecocardiográficas y mortalidad, encontrándose que las lesiones sugestivas de infección local incontrolada

específicamente absceso único presentaban un riesgo mayor para mortalidad, pero sin una diferencia estadísticamente significativa. Las lesiones simultáneas se asoció con aumento de riesgo de muerte - vegetación con fistula RR: 2,86 IC 95% 2,2 – 3,8 - vegetación con dehiscencia valvular RR: 2,91 IC 95% 2,2 – 3,8. (Ver tabla 18).

**Tabla 18. Asociación entre lesiones ecocardiográficas y mortalidad**

<i>Hallazgos en el ecocardiograma</i>	Mortalidad				
	Expuesto	No expuestos	RR	IC 95%	p
<i>FEVI deprimida &lt; 40%</i>	5 (50%)	34 (34,6%)	1,4	(0,73 – 2,8)	0,2
<i>Vegetaciones &gt;10mm</i>	22 (43,1%)	17 (29,8%)	1,44	(0,87 - 2,40)	0,1
<i>más de 1 vegetación</i>	16 (40%)	23 (33,8%)	1,18	(0,71 - 1,98)	0,51
<i>Absceso + vegetación</i>	4 (44%)	35 (35,3%)	1,25	(0,9 – 2,4)	0,05
<i>Perforación valvular + vegetación</i>	3 (37,5%)	36 (36%)	1,04	(0,41 – 2,6)	0,93
<i>Absceso</i>	2 (100%)	37 (34,3%)	1,94	(2,2 - 3,6)	0,1
<i>Fístula + Vegetación</i>	2 (100%)	37 (34,9%)	2,86	(2,20 - 3,71)	0,05
<i>Dehiscencia valvular + Vegetación</i>	3 (100%)	36 (34,2%)	2,91	(2,2 – 3,8)	0,01
<i>Aneurisma valvular + vegetación</i>	1 (50%)	38 (35,8%)	1,39	(0,81 - 4,38)	0,6

### **Asociación entre complicaciones y mortalidad**

Al analizar las complicaciones de la endocarditis infecciosa con la mortalidad intrahospitalaria, se encontró una relación estadísticamente significativa entre neumonía RR 2,13 IC95% 1,3 – 3,41 y ACV isquémico con un RR 1,9 IC95% 1,14 – 3,31 p 0,04. El resto de complicaciones sistémicas por endocarditis infecciosa no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa (Ver tabla 19).

**Tabla 19. Asociación entre complicaciones de la endocarditis infecciosa y mortalidad**

<i>Complicación</i>	<b>Mortalidad</b>				
	<b>Expuesto</b>	<b>No expuestos</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>	<b>p</b>
<i>Neumonía</i>	10 (66%)	29 (31,1%)	2,13	1,3 - 3,41	0,01
<i>ACV isquémico</i>	7 (63,3%)	32 (32,6%)	1,9	1,14 - 3,31	0,04
<i>Infarto esplénico</i>	1 (16,6%)	38 (37,2%)	0,4	0,07 - 2,72	0,29
<i>Espondilodiscitis</i>	0 (0%)	39 (37,8%)	0	0	0,1
<i>Meningitis</i>	0 (0%)	39 (36,7%)	0	0	0,4
<i>Absceso intramuscular</i>	0 (0%)	39 (37,1%)	0	0	0,25
<i>Infección de tejidos blandos</i>	0 (0%)	39 (36,7%)	0	0	0,4
<i>Infarto renal</i>	0 (0%)	39 (36,7%)	0	0	0,4
<i>Infección de vías urinarias</i>	0 (0%)	39 (36,4%)	0	0	0,63
<i>Artritis séptica</i>	0 (0%)	39 (36,7%)	0	0	0,4
<i>Endoftalmitis</i>	1 (100%)	38 (35,5%)	2,8	2,18 - 3,6	0,36
<i>Ruptura esplénica</i>	1 (100%)	38 (35,5%)	2,8	2,18 - 3,6	0,36

## 9. DISCUSIÓN

Este estudio nos da a conocer datos significativos sobre la epidemiología, etiología, microbiología y tratamiento de los pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Complejo FOSCAL (Clínica Foscal y Clínica Foscal Internacional), una institución de cuarto nivel de atención donde se presta atención a casos de gran complejidad y en general del área metropolitana de Bucaramanga. Confrontando con la población de otros países, la población asiática la enfermedad se presenta en promedio a los 43 años de edad con predominio en el sexo masculino, donde el principal factor de riesgo fueron las malformaciones cardiovasculares congénitas, seguido de prolapso de la válvula mitral, aorta bicúspide y la cardiopatía reumática [32]. En países europeos se describe una edad similar de aparición entre los 43 a 45 años de edad [29,30] y 58 años para población americana (Estadounidense). Con respecto a población de América del Sur estudios de países como Venezuela evidencia una epidemiología similar a la de los países europeos con respecto al rango de edad [33]. En Argentina se observó una edad promedio mayor cerca de 58 años, siendo el factor predisponente principal procesos infecciosos en otros órganos e implantación de dispositivos intravasculares [33].

Los estudios en población Colombiana son limitados, los pocos disponibles no son recientes siendo realizados en el año 1995, 2002 y 2012 en donde reflejan una población joven de 36 a 42 años donde la cardiopatía reumática era el principal factor de riesgo. En contraste con estos estudios, esta cohorte retrospectiva evidencia una población con edad promedio de 68 años, edad mayor con respecto a los demás estudios epidemiológicos, adicionalmente con un índice de comorbilidad de Charlson promedio de 4 lo que nos da una población con alta comorbilidad. Llama la atención que nuestro principal factor predisponente son los dispositivos intravasculares siendo de ellos el más común el catéter para hemodiálisis. Esto podría explicarse teniendo en cuenta los datos del Fondo Colombiano de Enfermedades de alto costo en donde se evidencia claramente el aumento considerable de la enfermedad renal crónica estadio 5, en donde el 57% de estos pacientes la terapia inicial a ofrecer es la hemodiálisis lo cual implicaría colocar un dispositivo intravascular con riesgo de colonización y posterior infección

[41]. Adicionalmente los pacientes con enfermedad renal crónica presentan alteraciones del metabolismo fosforo calcio con predisposición a calcificaciones valvulares e intramiocárdicas las cuales desarrollan en forma prematura y asociado a esto presentan un estado de inmunosupresión secundario a la uremia con alteración de la inmunidad innata y específica aumentando el riesgo de infección en esta población [42].

Un 43,7% de esta cohorte no presentaba factores de riesgo para endocarditis infecciosa. En los estudios se describe que la endocarditis se puede presentar en pacientes sin factores de riesgo, aproximadamente un 40 a 60% de los casos se desconoce el sitio de entrada del microorganismo causante. Sin embargo algunos autores han encontrado asociaciones con otras patologías específicamente de piel (psoriasis, dermatitis), enfermedades gastrointestinales (enfermedad inflamatoria intestinal, adenomas de colón), anemia (anemia sideroblástica) y enfermedad renal crónica [43]. El mecanismo fisiopatológico específico de estas patologías con la endocarditis infecciosa se desconoce pero se propone como probable alteración de los mecanismos protectores de barrera facilitando la colonización y bacteriemia transitoria de estos microorganismos.

Las características clínicas de nuestra población son similares a la población mundial, en donde la fiebre, los escalofríos son los síntomas más habituales, los signos de falla cardíaca aguda, estado de choque fue poco frecuente encontrándose solo en 12% de la población. En relación a los signos clínicos los más frecuentes fueron soplos cardíacos y la taquicardia en 38,8% de la población. En la literatura se describe que los signos clínicos sugestivos de enfermedad embólica (nódulos de Osler, lesiones de Janeway y las manchas de Roth) son frecuentes en un 10 a 20%, sin embargo en esta cohorte no se encontró en ningún paciente con estas lesiones, a excepción de las hemorragias en astilla la cual se presentó en 4,9% de la población, no obstante esta cohorte tuvo en cuenta la condición de ingreso de los pacientes, no se realizó un seguimiento del examen físico para determinar si estas lesiones pudieron aparecer posteriormente.

El hallazgo paraclínico más frecuente fue la anemia. Gran parte de los estudios encuentran este hallazgo en la población (cerca de un 80%). Considerando como probables causas anemia de condición crónica y anemia hemolítica por valvulopatías. Hay evidencia de series de caso de 1952 en donde 200 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa, 75% presentaron anemia desde el ingreso como único hallazgo paraclínico [44].

Llama la atención el hallazgo de trombocitopenia (Plaquetas < 150.000) encontrándose en el 35% de la población de este estudio con una asociación significativa con la mortalidad. Dicho hallazgo no se describe en la mayoría de las cohortes retrospectivas, pero algunos autores describen hallazgo el cual es encontrado en el 8 al 45% de los pacientes con endocarditis infecciosa y lo consideran un marcador de mal pronóstico y de probabilidad de infección por *Staphylococcus aureus* [35]. También se ha demostrado su relación con manifestaciones renales, cutáneas y neurológicas, así como bacteremia persistente con progresión a choque séptico. Algunas revisiones han encontrado que se asocia con una enfermedad más grave en modelos animales [45].

Los cocos gram positivos siguen predominando como los microorganismos más frecuentes, siendo el *Staphylococcus aureus* el más habitual de la endocarditis de válvula protésica y de válvula nativa. Es interesante que los *Staphylococcus* coagulasa negativos (*Staphylococcus epidermidis*) estén dentro de las causas más comunes de endocarditis infecciosa. Esto podría explicarse dado que el *Staphylococcus epidermidis* es responsable de la gran mayoría de las infecciones nosocomiales relacionadas con el catéter sanguíneo y en algunos estudios lo describen como el principal germen causal de endocarditis de válvula protésica [39].

La mayoría de estos pacientes presentaban microorganismos en sangre de manera prolongada (promedio de 8 días). Este hallazgo es esperable teniendo en cuenta de la bacteriemia persistente (>72 hrs) con frecuencia expresa la existencia de una endocarditis o de otras infecciones metastásicas ocultas con aumento de la mortalidad en esta población. En nuestro estudio no se encontró ninguna asociación

con mortalidad. Pero cabe resaltar que hay poca adherencia con la toma de hemocultivos de control cada 72 horas.

La lesión ecocardiográfica predominante en este estudio fue la vegetación, pero hubo casos con lesiones simultáneas, las cuales reflejan un aumento en la mortalidad.

La estancia hospitalaria de esta entidad se calcula en la mayoría de estudios menos a los 30 días, pero en nuestra cohorte este promedio fue de 39 días, pero cabe mencionar que el conteo de días se tuvo a partir desde el ingreso hasta el egreso del paciente, no evaluamos si el aumento de la estancia estuvo condicionada por trámites administrativos o procedencia de área rural o por condiciones clínicas no asociadas a la endocarditis.

La mortalidad en nuestra cohorte fue del 36,1% de la población del estudio, siendo más elevada comparada con otros estudios en donde el porcentaje de mortalidad oscila entre el 15 al 30% de la población. Esta mortalidad puede explicarse teniendo en cuenta de que nuestra población presentaba factores de mal pronóstico, entre ellos: edad, endocarditis de prótesis valvulares, alto índice comorbilidad, choque séptico, trombocitopenia, infección por *Staphylococcus aureus* y lesiones de gran tamaño con complicaciones [31].

## 10. CONCLUSIONES

Con este estudio se logró caracterizar a la población con endocarditis infecciosa del Complejo Foscal obtenidos a partir de una base de datos anonimizada. En la mayoría de casos la endocarditis se desarrolló en población sin factores predisponentes y se encontró que el factor predisponente más importante fue el dispositivo intravascular lo cual nos llevaría a plantear y evaluar la técnica y manipulación por la cual se implantan estos catéteres así como dejar una documentación de la ubicación y temporalidad, así como mejorar las maniobras de manipulación de estos dispositivos al momento de conectar a la máquina de diálisis en las unidades renales o en la revisión de dispositivos de estimulación cardiaca.

Encontramos datos adicionales que nos predicen pronóstico y aumenta mortalidad en estos pacientes como el antecedente de enfermedad renal crónica, el índice de comorbilidad de Charlson mayor a 3, la trombocitopenia y el hallazgo ecocardiográfico de lesiones simultaneas.

Los hallazgos microbiológicos son similares a los de la población mundial siendo el microorganismo más frecuente los cocos gram positivos, específicamente el *Staphylococcus aureus*. Mayoría de los pacientes presentan bacteremia persistente, pero cabe recalcar la necesidad de adherencia con la toma de hemocultivos cada 48 a 72 hrs.

A pesar de ser una patología de presentación clínica variable es una enfermedad con una alta mortalidad por lo cual es importante tomar medidas de mejora para optimizar la atención de los pacientes con esta enfermedad y lograr que este sea medible y trazable en el tiempo para aplicar los resultados de este estudio.

## 11. LIMITACIONES

Dentro de los antecedentes y factores de riesgo para endocarditis no se evaluó en los pacientes con dispositivos intravasculares su temporalidad, ni tipo específico de cateter. No se evaluó otros procedimientos invasivos diferentes a la manipulación de la cavidad oral.

No se estableció el tiempo de diagnóstico de la endocarditis infecciosa, la cual en algunos estudios se considera un factor pronóstico.

No se realizó de otros paraclínicos como VSG y troponina porque el registro de estos se encontraban en menos de la mitad de la población, tampoco se realizó análisis de creatinina para evaluar función renal, teniendo en cuenta que 38,8% de la población tenía ERC por lo tanto con valores alterados de creatinina desde su ingreso. Los tiempos de coagulación no se analizaron teniendo en cuenta que había pacientes con uso crónico de cumarínicos por antecedente de prótesis valvulares mecánicas.

Solo se tuvo en cuenta el examen físico de ingreso de la población, por lo tanto se desconoce si durante la hospitalización presentaron otros signos clínicos sugestivos de endocarditis.

En los casos de complicación por ACV isquémico no se evaluó otra causa adyacente: Fibrilación auricular o complicación de placa de ateroma.

Solo se realizó en una institución hospitalaria.

No se realizó análisis multivariado en búsqueda de probables variables de confusión.

### Anexo 1. Tabla de variables

Nombre de la variable	Definición operacional	Función	Tipo de naturaleza	Indicador	Escala de medición
<b>Edad</b>	Diferencia en años entre la fecha actual y la fecha de nacimiento del paciente.	Independiente	Cuantitativa discreta	Años	Números enteros
<b>Sexo</b>	<i>Diferencias biológicas y elementos sexuales que diferencian entre el hombre y la mujer</i>	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre Mujer	1: Hombre 2: Mujer
<b>Procedencia</b>	Ubicación de residencia	Independiente	Cualitativa Nominal dicotómica	Área rural Área urbana	1: Rural 2: Urbana
<b>Factores de riesgo para endocarditis</b>	Condiciones las cuales facilitan el desarrollo de endocarditis infecciosa	Independiente	Cualitativa Nominal	Enfermedad cardíaca reumática Cardiopatía valvular Enfermedad cardíaca congénita Válvula cardíaca protésica Dispositivos intravasculares Antecedente de endocarditis Uso de drogas IV Enfermedad periodontal Hemodiálisis crónica	1. Enfermedad cardíaca reumática 2. Cardiopatía valvular 3. Enfermedad cardíaca congénita 4. Válvula cardíaca protésica 5. Dispositivos intravasculares 6. Antecedente de endocarditis 7. Uso de drogas IV 8. Enfermedad periodontal 9. Hemodiálisis
<b>Comorbilidades</b>	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Independiente	Cualitativa Nominal	Diabetes Enfermedad renal crónica Falla cardíaca Desnutrición HTA Enfermedad cardiovascular (ECV, enf arterial periférica) Enfermedad autoinmune	1. Diabetes 2. Enfermedad renal crónica 3. Falla cardíaca 4. Desnutrición 5. HTA 6. Enfermedad cardiovascular (ECV, enf arterial periférica) 7. Enfermedad autoinmune
<b>Antecedente de prótesis valvular</b>	Son válvulas de corazón fabricadas o preparadas industrialmente	Independiente	Cualitativa Nominal	Aortica mecánica Aortica biológica Mitral mecánica Mitral biológica	1. Aortica mecánica 2. Aortica biológica

				Pulmonar mecánica Pulmonar biológica	3. Mitral mecánica 4. Mitral biológica 5. Pulmonar mecánica 6. Pulmonar biológica
<b>Tiempo de antigüedad de la prótesis (Si hay antecedente)</b>	Tiempo transcurrido entre el día de colocación de la prótesis valvular.	Independiente	Cuantitativa discreta	Años	Números enteros
<b>Taquicardia</b>	FC mayor a 100 lats /min	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Presión arterial</b>	Presión arterial de ingreso < o igual a 90/60 mmHg o PAM menor de 65 mmHg	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Saturación de O2 baja</b>	Saturación de O2 menor a < 90%.	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Edema pulmonar</b>	Signos clínicos de congestión pulmonar	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Falla cardiaca aguda</b>	Signos clínicos de disfunción cardiaca aguda	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Fiebre</b>	Presencia de T >38.3°C documentados en la base de datos	Independiente	Cuantitativa continua	Temperatura	Números decimales
<b>Escalofríos</b>	Presencia de escalofríos documentados en la base de datos	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Manchas de roth</b>	Hemorragias retinales con centro pálido o de color blanco documentadas en la base de datos	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Lesiones de Janeway</b>	Mácula o nódulo eritematoso o hemorrágico documentadas en la base de datos	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Nódulos de Osler</b>	Lesiones cutáneas nodulares eritematosas dolorosas, documentadas	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO

	en la base de datos				
<b>Hemorragias en astilla</b>	Líneas de sangrado por debajo del lecho ungueal documentadas en la base de datos	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Soplo cardiaco</b>	Ruidos patológicos que se perciben a la auscultación documentadas en la base de datos	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Hemoglobina</b>	Documentación en la base de datos de hemoglobina < 10 gr/dl al ingreso.	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Leucocitosis</b>	Documentación en la base de datos de leucocitosis	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Plaquetas</b>	Documentación en la base de datos del conteo plaquetario	Independiente	Cuantitativa discreta	Número de plaquetas por mm <sup>3</sup>	Numero enteros
<b>PCR - Proteína C reactiva positiva</b>	Documentación en la base de a de valor de PCR	Independiente	Cuantitativa discreta	Miligramos por decilitro	Numero decimales
<b>Tiempos de coagulación prolongados al ingreso</b>	TP o TPT prolongados 7 segundos por encima de LSN.	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>VSG – Velocidad de sedimentación globular</b>	Documentación de valor de VSG	Independiente	Cualitativa Nominal	Milímetros por hora	Numero decimales
<b>Albumina</b>	Niveles de albumina menores a 3,5 gr/dl	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Creatinina</b>	Documentación de valor de creatinina.	Independiente	Cualitativa Nominal	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Hematuria</b>	Evidencia de hematíes dismórficos – acantocitos. (características de glomerulopatía) mayor a 3 en el uroanálisis	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO	1. SI 2. NO

<b>Tiempos de coagulación al ingreso</b>	Documentación en historia clínica de valor de TP y TPT al ingreso.	Independiente	Cuantitativa discreta	Segundos	Números decimales
<b>Troponina T</b>	Niveles de troponina T mayor a 0.014	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO	1. SI 2. NO
<b>Días de duración de bacteriemia o fungemia o parasitemia</b>	Intervalo de tiempo en el cual se logra obtener hemocultivos negativos	Independiente	Cuantitativa discreta	Número de días	Números enteros
<b>Germen aislado</b>	Microorganismo aislado en hemocultivos.	Independiente	Cualitativa nominal	S. aureus S. viridans S. betahemolitico HACEK S. Coagulasa negativo E. faecalis E. faecium E. coli K. pneumoniae Ps. Aeruginosa C. albicans Otro	1. <i>S. aureus</i> 2. <i>S. viridans</i> 3. <i>S. betahemolitico</i> 4. HACEK 5. S. Coagulasa (-) 6. <i>E. faecalis</i> 7. <i>E. faecium</i> 8. <i>E. coli</i> 9. <i>K. pneumoniae</i> 10. <i>Ps. aeruginosa</i> 11. <i>C. albicans</i> 12. Otro
<b>Perfil de sensibilidad</b>	Patrón microbiano de sensibilidad a antibióticos	Independiente	Cualitativa	Sensible a penicilina Sensible a ceftriaxona Sensible a ampicilina Sensible a gentamicina Sensible a gentamicina concentración alta Sensible a oxacilina	1. Sensible a penicilina 2. Sensible a ceftriaxona 3. Sensible a ampicilina 4. Sensible a gentamicina 5. Sensible a gentamicina concentración alta 6. Sensible a oxacilina
<b>Válvula u otras estructuras comprometidas</b>	Válvula u otras estructuras cardiacas laa cuales se encuentran con signos ecocardiográficos de endocarditis infecciosa.	Independiente	Cualitativa nominal	Aortica Mitral Tricúspide Pulmonar Dispositivo intravascular Compromio miocardio mural	1. Aortica 2. Mitral 3. Tricúspide 4. Pulmonar 5. Dispositivo intravascular 6. Compromiso miocardio mural
<b>Tamaño de la vegetación</b>	Medida en la cual se describe por ecocardiografía la medida en centímetros de la vegetación	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros	Números decimales
<b>FEVI</b>	Es el porcentaje de sangre expulsada de un	Independiente	Cuantitativa continua	Porcentaje	Números decimales

	ventrículo con cada latido				
<b>Lesiones ecocardiográficas</b>	Lesiones descritas a nivel del ecocardiograma documentadas en la base de datos.	Independiente	Cualitativa nominal	Vegetación Perforación o ruptura valvular Absceso Dehiscencia Fistula Aneurisma valvular Pseudoaneurisma valvular	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vegetación</li> <li>2. Perforación o ruptura valvular</li> <li>3. Absceso</li> <li>4. Dehiscencia</li> <li>5. Fistula</li> <li>6. Aneurisma valvular</li> <li>7. Pseudoaneurisma valvular</li> </ol>
<b>Complicaciones embólicas o infecciones metastásicas</b>	Presencia de eventos embólicos y/o infecciones metastásicas	Independiente	Cualitativa nominal	Aneurismas micóticos ECV Embolias a otros órganos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aneurismas micóticos</li> <li>2. ECV</li> <li>3. Embolias a otros órganos</li> <li>4. Infecciones metastásicas</li> <li>5. Otras</li> </ol>
<b>Manejo en UCI</b>	Requerimiento de manejo en unidad de cuidado intensivo	Independiente	Cualitativa nominal	SI NO	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
<b>Requerimiento de vasopresor</b>	Requerimiento de medicamentos vasoactivos para mantenimiento de la presión arterial	Independiente	Cualitativa nominal	SI NO	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
<b>Tipo de manejo</b>	Evaluación de manejo médico vs manejo médico + quirúrgico.	Dependiente	Cualitativa nominal	Manejo médico Manejo médico y quirúrgico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Manejo médico</li> <li>2. Manejo médico y quirúrgico</li> </ol>
<b>Indicación quirúrgica</b>	Motivo por el cual se realizó el manejo quirúrgico.	Dependiente	Cualitativa nominal	Insuficiencia aguda grave, edema pulmonar refractario o shock cardiogénico. signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica Infección localmente incontrolada Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes Hemocultivos persistentemente positivos Endocarditis de válvula protésica causada por estafilococos o	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Insuficiencia aguda grave, edema pulmonar refractario o shock cardiogénico.</li> <li>2. Signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica</li> <li>3. Infección localmente incontrolada</li> <li>4. Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes</li> </ol>

				<p>bacterias Gram negativas no HACEK  vegetaciones persistentes &gt; 10 mm después de uno o más episodios embólicos  vegetaciones &gt; 10 mm asociada a estenosis valvular grave o insuficiencia  vegetaciones aisladas muy grandes (&gt; 30 mm)  vegetaciones aisladas grandes (&gt; 15 mm)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Hemocultivos persistentemente positivos</li> <li>6. Endocarditis de válvula protésica causada por estafilococos o bacterias Gram negativas no HACEK</li> <li>7. Vegetaciones persistentes &gt; 10 mm después de uno o más episodios embólicos</li> <li>8. Vegetaciones &gt; 10 mm asociada a estenosis valvular grave o insuficiencia</li> <li>9. Vegetaciones aisladas muy grandes (&gt; 30 mm)</li> <li>10. Vegetaciones aisladas grandes (&gt; 15 mm)</li> </ol>
<b>Cultivo o estudio de la estructura valvular</b>	Estudio microbiológico e histopatológico de la estructura valvular	Independiente	Cualitativa nominal	SI NO	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
<b>Días de tratamiento</b>	Días en los cuales el paciente requirió manejo antibiótico	Dependiente	Cualitativa nominal	4 semanas 6 semanas Mayor a 6 semanas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 4 semanas</li> <li>2. 6 semanas</li> <li>3. Mayor a 6 semanas</li> </ol>
<b>Condición final</b>	Condición en la cual termina el paciente posterior al diagnóstico y tratamiento de la endocarditis	Dependiente	Cualitativa nominal	Vivo Muerto	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vivo</li> <li>2. Muerto</li> </ol>

## Anexo 2. Carta de aprobación CEI-FOSCAL



FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER  
FOSCAL  
NIT 890.205.361-4  
Comité de Ética en Investigación CEI-FOSCAL

Doctora  
**Mayra Alejandra Prada Serrano**  
Investigador Principal

De nuestra consideración:

En Floridablanca, a los 31 días del mes de Mayo de 2019, el CEI FOSCAL se reunió en sesión ordinaria dando cumplimiento a lo dispuesto en el ESTATUTO del Comité de Ética de la Investigación en el "ARTÍCULO 10. CONFORMACIÓN: que expresa: "El CEI-FOSCAL estará integrado por un grupo multidisciplinario de ocho miembros ....."; en el "ARTÍCULO 20°. QUÓRUM: Para que exista quórum decisorio se debe cumplir los siguientes criterios: a) Contar con mínimo cinco miembros del comité b) Estar presente, al menos, un miembro no vinculado laboralmente a la FOSCAL. c) Estar presente, al menos, un miembro no experto en el área de investigación clínica. d) Estar presente el Presidente del Comité, o el Vicepresidente. e) Estar presente, al menos, un miembro médico. f) Estar presente, al menos, un miembro no científico. g) Estar presente, al menos, el Representante de la comunidad. e) Las discusiones y deliberaciones de cada sesión se documentarán en el acta de sesión que estará a disposición de los entes regulatorios y auditorías de los patrocinadores. f) Solamente los miembros del CEI-FOSCAL que participen en la revisión y discusión deberán dar su opinión y/o asesoramiento y documentarán su presencia firmando las actas y en el numeral que define el Quórum decisorio cuando se cumplan los siguientes criterios: Contar con mínimo cinco miembros del Comité. Estar presente al menos, un miembro no vinculado laboralmente a la FOSCAL, un miembro no experto en el área biomédica, y un miembro con experiencia en investigación en salud." y en su "ARTÍCULO 21°. MECANISMO DE LAS DECISIONES: Las decisiones del CEI-FOSCAL se tomarán preferencialmente por consenso, y ocasionalmente por mayoría absoluta de votos, requiriéndose en esta situación del voto favorable del experto en investigaciones biomédicas y del representante no vinculado a la FOSCAL, contando con el quórum para sesionar de la mitad más uno de los miembros, para expedir la aprobación de un estudio."

Asistieron los siguientes miembros activos: CARLOS PAREDES GÓMEZ Médico Salubrista Presidente del Comité, DAISY ALEJANDRA MÉNDEZ CLAVIJO Abogada, ELIZABETH NIÑO MOSQUERA- Enfermera Especialista en Enfermería en Cuidado Crítico, GLORIA PATRICIA RUEDA CARREÑO - Odontóloga con Master Universitario en Bioética, LUZ AMPARO HERNANDEZ DURAN Trabajadora Social -Especialidad en Gestión Humana -Representante de la Comunidad, EDGAR DAVID GÓMEZ LAITON – Médico Especialista en Medicina Interna, para desarrollar el orden del día 31 Mayo de 2019, y procedieron a revisar el **Estudio:** "Perfil de la endocarditis infecciosa en el complejo Foscal entre Junio 2013 a Junio 2017: Rasgos Clínicos, microbiológicos y eco cardiograficos" Investigador Principal Dra. Mayra Alejandra Prada Serrano, se desarrollarse en la Fundación Oftalmológica de Santander – Clínica Foscal;

- Aval por el comité de postgrados de la Universidad Autónoma de Bucaramanga.
- Aval por parte del Centro de Investigaciones
- Protocolo en idioma Español
- Hoja de vida del Investigador Principal Dra. Mayra Alejandra Prada y Hoja de Vida Director de Tesis: Dr. Juan Diego Higuera Cabos.

EL CEI-FOSCAL revisada la documentación se decide dar el **Concepto del comité APROBADO**; Aval por el comité de postgrados de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Aval por parte del Centro de



FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER  
FOSCAL  
NIT 890.205.361-4  
Comité de Ética en Investigación CEI-FOSCAL

Investigaciones, Protocolo en idioma Español, Hoja de vida del Investigador Principal Dra. Mayra Alejandra Prada y Hoja de Vida Director de Tesis: Dr. Juan Diego Higuera Cobos y en consecuencia se registra en el Acta No. 17 del 31 de Mayo de 2019.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Carlos Paredes Gómez", is written over a faint, light-colored rectangular stamp.

**CARLOS PAREDES GÓMEZ**  
Presidente CEI-FOSCAL

### **Anexo 3. Abreviaturas**

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva

EI: Endocarditis infecciosa

ECV: Enfermedad cardiovascular

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes mellitus

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

ACV: Accidente cerebrovascular

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Hidalgo, N. Y Tornos Mas P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):728–733.
2. Matta, M. and Mainardi, J. (2009). Endocarditis infecciosa: del diagnóstico al tratamiento. *EMC – Tratado de Medicina*, 13 (2), pp. 1-6
3. Charria García, Daniel J MD. *Texto de Cardiología*. 1ª ed. Sociedad Colombiana de Cardiología. 2007.
4. Pant, S., Patel, N., Deshmukh, A., Golwala, H., Patel, N., Badheka, A., Hirsch, G. and Mehta, J. (2015). Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States From 2000 to 2011. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(19), pp.2070-2076.
5. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, 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 Mar;169(5):463-73.
6. Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, Tripodi MF, Barsic B, Bouza E, et al. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2008 Oct;168(19):2095.
7. Senior JM, Gandara-Ricardo JA. Endocarditis infecciosa. *Iatreia.* 2015 Oct-Dic;28(4):(456-471).
8. Sénior JM, Lara F., Restrepo A. (1995) Endocarditis infecciosa, Descripción clínico-epidemiológica - *Acta Med Colomb* Vol. 20 N° 4 – 1995.
9. Echeverría R., Rozo VJ, Jaramillo C, Rodríguez C. – Características epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en la Fundación Clínica A. Shaio entre 1994-2001. *Rev. Col. Cardiol.* 2002; 10: 59-63.
10. Noreña Calvo, IE – Caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de pacientes con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012

11. Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, O'Fallon WM, Kurland LT. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA*. 1985;254(9):1199.
12. Clemens JD, Horwitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1982;307(13):776.
13. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation*. 1993;87(2 Suppl):I121
14. Casabe H. Endocarditis infecciosa, una enfermedad cambiante. *Medicina - Volumen 68 - Nº 2*, 2008.
15. Spijkerman IJ, van Ameijden EJ, Mientjes GH, Coutinho RA, van den Hoek A SO. Human immunodeficiency virus infection and other risk factors for skin abscesses and endocarditis among injection drug users. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(10):1149.
16. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT, American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736. Epub 2007 Apr 19.

17. Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, Livi U, Fioretti PM. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J*. 2007;28(19):2307
18. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1997;30(4):521.
19. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Editorial Elsevier 8ed. 2015
20. Bernard lung, Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nature reviews cardiology*. 7 June 2019.
21. Casabé JH, Giuntia G, Varini S, Luna MA, Vay C, Soloaga R, Nacinovich F, Querci M, Fernández PA, Belziti C, Cacheda H, Dulbecco E, Favalaro R, Gnocchi C, Krauss J, Modenesi JC, Squassi V, Vázquez M. Consenso de endocarditis infecciosa. *Revista Argentina de Cardiología / VOL 84 Suplemento Octubre 2016*.
22. P. Tattevina, G. Wattd, M. Revest, C. Arvieux, P.-E. Fournier. Update on blood culture-negative endocarditis. General review. *Médecine et maladies infectieuses* (2014).
23. Larry M. Baddour, Walter R. Wilson, Arnold S. Bayer, Vance G. Fowler, Imad M. Tleyjeh, Michael J. Rybak, Bruno Barsic, Peter B. Lockhart, Michael H. Gewitz, Matthew E. Levison, Ann F. Bolger, James M. Steckelberg, Robert S. Baltimore, Anne M. Fink, Patrick O’Gara, Kathryn A. Taubert. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*. 2015;132:00-00.
24. Gilbert Habib\* (Chairperson), Patrizio Lancellotti\* (co-Chairperson), Manuel J. Antunes , Maria Grazia Bongiorno, Jean-Paul Casalta, Francesco Del Zotti, Raluca Dulgheru, Gebrine El Khoury, Paola Anna Erbaa, Bernard lung, Jose M. Mirob, Barbara J. Mulder, Edyta Plonska-Gosciniak, Susanna Price, Jolien Roos-Hesselink, Ulrika Snygg-Martin, Franck Thuny, Pilar Tornos Mas, Isidre Vilacosta, and Jose Luis Zamorano. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal* (2015) 36, 3075–3123

25. Ferro J, Fonseca C. Infective endocarditis. Neurologic Aspects of Systemic Disease Part I. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 119 (3rd series). 2014 Elsevier B.V.
26. Thomas J. Cahill, MBBS, Larry M. Baddour, MD, Gilbert Habib, MD, Bruno Hoen, MD, PHD, Erwan Salaun, MD, Gosta B. Pettersson, MD, PHD, Hans Joachim Schäfers, MD, Bernard D. Prendergast, DM. Challenges in Infective Endocarditis. Journal of the American College of Cardiology. January 24, 2017:325 – 44.
27. Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Pérez F, Pousibet H, Tornos P, Villacosta M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Rev Esp Cardiol. 2000;53:1384-96 - Vol. 53 Núm.10
28. Olmo C, Vilacosta I, López J, Sarriá C, Ferrera C y San Román J. Actualización en endocarditis protésica. Cir Cardiov. 2016.
29. Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. N Engl J Med 2019; 380:415-424
30. Sucu M , Davutoğlu V , Ozer O , Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin Yayin Organidir [01 Mar 2010, 38(2):107-111].
31. Vilacosta I, Olmos C, Sarriá C, López J, Ferrera C, Vivas D, Maroto L, Calvar J. Infective Endocarditis: Epidemiology, Diagnosis, Imaging, Therapy, and Prevention. Editorial Springer 2016. Prognosis in Infective Endocarditis.
32. Zhu W, Zhang Q, Zhang J. The changing epidemiology and clinical features of infective endocarditis: A retrospective study of 196 episodes in a teaching hospital in China. BMC Cardiovascular Disorders (2017) 17:113.
33. García López J, Arai Higuera K, Mujica. Caracterización clínico – Epidemiológica de la endocarditis infecciosa en los pacientes que ingresan a la sala de

hospitalización del servicio de cardiología del Hospital Universitario “Dr. Luis Gómez López” Barquisimeto. Estado Lara. Boletín médico de postgrado. VOL. XXVII N° 3 – 4 Julio – Diciembre. Año 2011.

34. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe J, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C, Hernan, CA, Kazelian L, Varini S. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: A national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina–2 (EIRA-2) Study. American Heart Journal, February 2006.
35. Lorenzo A, Carro C, Nieto G, Sanchez J. Endocarditis en hemodiálisis y pronóstico. Revista de nefrología Vol. 26. Núm. 6. Diciembre 2006.
36. Slipczuk L, Codolosa N, Davila C, Romero-Corral A, Yun J, Gregg S. Pressman<sup>3</sup>, Vincent M. Figueredo. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. Plos one December 2013, Volume 8, Issue 12.
37. Navarro-Blackallera G, Chávez-Iñiguez J, Blanco-Ornelas L, Flores Alatorreb M, Landeros-Navarro E. Glomerulonefritis asociada a endocarditis. NefroPlus. Vol. 10. Núm 1. Junio 2018.
38. Raymond W, Richmond D, Kritharides L. Thrombocytopenia and Mortality in Infective Endocarditis. Journal of the American College of Cardiology 2008.
39. Monk AB, Boundy S, Chu VH, Bettinger JC, Robles JR, Fowler VG Jr, Archer GL. Analysis of the genotype and virulence of *Staphylococcus epidermidis* isolates from patients with infective endocarditis. Infect Immun. 2008 Nov;76(11):5127-32.
40. Liu C, Bayer A, Cosgrove RS, Scott K, Fridkin R, Gorwitz Sheldon L, Adolf W, Donald P, Levine E, Murray MJ, Rybak DA, Talan HF. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 52, Issue 3, 1 February 2011.
41. Fondo Colombiano de enfermedades de alto costo. Situación actual de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia. Septiembre 2018.

42. Sánchez C, Vázquez E. Calcificaciones valvulares en enfermedad renal crónica: ¿enfermedad mineral ósea o riesgo cardiovascular previo?. *Revista de Nefrología* 2015;35:597-810.1016/j.nefro.2015.07.009.
43. Castillo J, Sánchez MP. Factores de riesgo de endocarditis infecciosa en pacientes sin cardiopatía predisponente. *Revista Sociedad Iberoamericana de Información Científica* 2013.
44. Parsons W, Cooper T, Scheifley C. Anemia un bacterial endocarditis. *JAMA*. 1953;153(1):14-16.