

**PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN
UNA INSTITUCIÓN CARDIOVASCULAR**

DIEGO EDUARDO GARNICA SEPÚLVEDA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2019

**PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN
UNA INSTITUCIÓN CARDIOVASCULAR**

DIEGO EDUARDO GARNICA SEPÚLVEDA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Director

BORIS EDUARDO VESGA ANGARITA

Magister en Cardiología y Hemodinamia

Codirector

SERGIO HUMBERTO VÁSQUEZ

Cardiólogo Hemodinamista

Asesora Epidemiológica

CLAUDIA LUCIA FIGUEROA

Magister en Epidemiología

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

BUCARAMANGA

2019

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A toda mi familia, pues ha sido mi fuente infinita de motivación, dedicación y de templanza, herramientas que me han permitido mantenerme en pie en todo momento.

A María Fernanda, a mis compañeros de posgrado y a mis amigos cercanos, pues cada uno ha aportado palabras de apoyo y ánimo. Además de brindarme una sonrisa, me dieron la oportunidad de aprender a su lado.

A la Universidad Industrial de Santander, al Departamento de Medicina Interna y a todos los docentes, en especial a los Doctores Boris Vesga, Rosendo Castellanos y Miguel Cadena, por enseñarme a crecer como profesional, como alumno y transmitirme pasión por mi carrera.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	16
1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
1.2 HIPÓTESIS ALTERNA	17
1.3 HIPÓTESIS NULA	17
2. MARCO TEÓRICO	18
2.1 DEFINICIÓN	18
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	18
2.3 FISIOPATOLOGÍA	22
2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	23
2.5 ETIOLOGÍA	24
2.6 HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS	26
2.7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	27
2.8 CLASIFICACIÓN	29
2.9 PRONÓSTICO	31
2.10 TRATAMIENTO	33
3. PROBLEMA	35
4. JUSTIFICACIÓN	36
5. OBJETIVOS	37
5.1 OBJETIVO GENERAL	37
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37

6. MATERIALES Y MÉTODOS	38
6.1 TIPO DE ESTUDIO	38
6.2 POBLACIÓN DE REFERENCIA Y MUESTRA	38
6.2.1 Población Objetivo	38
6.2.2 Población a Estudio	38
6.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	38
6.3.1 Criterios de Inclusión	38
6.3.2 Criterios de Exclusión	38
6.4 TIPO DE MUESTREO	39
6.5 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	39
6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
6.8 DISEÑO Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	41
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	50
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	52
8.1 DISEÑO Y PLANEACIÓN DEL ESTUDIO	52
8.2 PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA	52
8.3 TRÁMITE, LOGÍSTICA Y PRESENTACIÓN AL COMITÉ DE ÉTICA DEL ICBG Y CEINCI- UIS	52
8.4 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	53
8.5 ELABORACIÓN DE BASE DE DATOS	53
8.6 ANÁLISIS DE LOS DATOS	53
8.7 INFORME FINAL Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS	54
9. RESULTADOS	55
9.1 SELECCIÓN DE PACIENTES	55
9.2 EVALUACIÓN DE NORMALIDAD	55
9.3 CLASIFICACIÓN	56

9.4 VARIABLES DEMOGRÁFICAS	56
9.5 FECHA DE PRESENTACIÓN	56
9.6 CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS	58
9.7 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.	61
9.8 TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	61
9.9 HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS	63
9.10 VARIABLES CLÍNICAS	65
10. DISCUSIÓN	66
11. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO	70
12. CONCLUSIONES	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
BIBLIOGRAFÍA	80
ANEXOS	90

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios de Duke Modificados para el diagnóstico de Endocarditis Infecciosa	28
Tabla 2. Clasificación y definición de la endocarditis infecciosa	30
Tabla 3. Factores de riesgo y variables demográficas de acuerdo al tipo de endocarditis infecciosa	57
Tabla 4. Número de casos de endocarditis infecciosa según el trimestre del año de presentación	58
Tabla 5. Microorganismos aislados en hemocultivos	59
Tabla 6. Esquemas antibióticos usados en endocarditis infecciosa con cultivos positivos en válvula nativa y válvula protésica	62

LISTA DE GRÁFICAS

	Pág.
Figura 1. Flujograma de selección de casos incluidos en el estudio	55
Figura 2. Especies de microorganismos aislados	59
Figura 3. Esquemas antibióticos usados en casos de endocarditis con cultivos negativos	62
Figura 4. Complicaciones valvulares documentadas en casos de endocarditis infecciosa de válvula nativa	64

LISTADO DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato de recolección de datos	90

LISTADO DE ABREVIATURAS

EI: Endocarditis Infecciosa

EISVN: El sobre Válvula Nativa

EISP: El sobre prótesis

H.A.C.E.K.: Haemophilus sp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae

ICE-PCS: International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. En español: Colaboración Internacional en Endocarditis – Estudio de Cohorte Prospectiva

PET-scan: Positron Emission Tomography. En español: Tomografía por Emisión de Positrones

RNM: Resonancia Nuclear Magnética

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score – II version. En español: Puntuación de Fisiología Aguda Simplificada – II versión.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida

SNC: Sistema Nervioso Central

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. En español: Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica.

UCI: Unidad de Cuidado Intensivo

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

RESUMEN

TITULO: PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UNA INSTITUCIÓN CARDIOVASCULAR*

AUTOR: DIEGO EDUARDO GARNICA SEPÚLVEDA**

PALABRAS CLAVE: ENDOCARDITIS, MICROBIOLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA

DESCRIPCIÓN:

Introducción: La epidemiología de la endocarditis infecciosa, ha cambiado recientemente, gracias a un mejor diagnóstico microbiológico y a la disminución de la fiebre reumática. En Santander no existen datos epidemiológicos al respecto.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de corte transversal, del 2006 a 2016, incluyendo pacientes mayores de edad, con códigos CIE-10 para endocarditis infecciosa y criterios de Duke modificados. Se recolectaron datos demográficos, clínicos, ecocardiográficos y microbiológicos, con análisis descriptivo univariado usando EpiInfo 7.0.

Resultados: Se identificaron 79 pacientes. 72% hombres, la mediana de edad fue 58 años (RI 47-66). 54% Hipertensos, 21% diabéticos, 19% con enfermedad renal crónica. La distribución fue la siguiente: válvula nativa en 68%, válvula protésica 24% y dispositivos de estimulación 8%. La válvula principalmente comprometida fue la aórtica en el 40%, seguida de mitral con 34%. El 71% presentaron insuficiencia valvular, el 4% estenosis. La principal complicación en endocarditis de válvula nativa fue la perforación valvular en 30%, seguida del absceso en 15%. Las válvulas protésicas presentaron parafugas en 21%. 51% con vegetaciones de al menos 10 mm. El 70% de los cultivos fueron positivos, predominando las bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus* y los diferentes estreptococos. 67% presentaron falla cardíaca aguda. La mediana de FEVI fue 60%. 30% presentó al menos una complicación embólica. El 82% requirió manejo en UCI. El 76% requirió manejo quirúrgico. La mortalidad intrahospitalaria fue 24%.

Conclusiones: La endocarditis infecciosa en Santander, tiene un comportamiento similar a las cohortes internacionales (mayor edad, mayor compromiso protésico, predominio aórtico y causadas principalmente por *Staphylococcus aureus*). La mortalidad fue del 24%, resaltando la necesidad de un manejo quirúrgico y diagnóstico oportuno.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Especialización en Medicina Interna. Director: Boris Eduardo Vesga Angarita, Magíster en Cardiología. Codirector: Sergio Humberto Vásquez, Cardiólogo Hemodinamista. Asesora Epidemiológica: Claudia Lucia Figueroa, Magister En Epidemiología

ABSTRACT

TITLE: CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL PROFILE OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN A CARDIOVASCULAR INSTITUTION*

AUTHOR: DIEGO EDUARDO GARNICA SEPÚLVEDA**

KEY WORDS: ENDOCARDITIS, MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY

DESCRIPTION:

Introduction: The epidemiology of infectious endocarditis has changed recently, thanks to a better microbiological diagnosis and the reduction of rheumatic fever incidence. In Santander there are no epidemiological data in this regard.

Materials and Methods: Retrospective cross-sectional study, from 2006 to 2016, including patients of legal age, with ICD-10 codes for infectious endocarditis and modified Duke criteria. Demographic, clinical, echocardiographic and microbiological data were collected, with univariate descriptive analysis using EpiInfo 7.0.

Results: 79 patients were identified. 72% were men, the median age was 58 years (IR 47-66). 54% Hypertensive, 21% diabetic, 19% with chronic kidney disease. The distribution was as follows: native valve in 68%, prosthetic valve 24% and cardiac stimulation devices in 8%. The valve that was mainly compromised was the aortic valve in 40%, followed by the mitral valve with 34%. 71% presented valve regurgitation, 4% stenosis. The main complication in native valve endocarditis was valvular perforation in 30%, followed by abscess in 15%. The prosthetic valves presented paravalvular leakage in 21%. In total 51% of cases, had vegetations of at least 10 mm. 70% of the cultures were positive, with a predominance of gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus* and different streptococci. 67% had acute heart failure. The median LVEF was 60%. 30% presented at least one embolic complication. 82% required management in the ICU. 76% required surgical management. In-hospital mortality was 24%.

Conclusions: Infective endocarditis in Santander has a similar behavior to international cohorts (older age, greater prosthetic involvement, aortic predominance and mainly caused by *Staphylococcus aureus*). Mortality was 24%, highlighting the need for surgical management and timely diagnosis.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Especialización en Medicina Interna. Director: Boris Eduardo Vesga Angarita, Magíster en Cardiología. Codirector: Sergio Humberto Vásquez, Cardiólogo Hemodinamista. Asesora Epidemiológica: Claudia Lucia Figueroa, Magister En Epidemiología

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) comprende un grupo de infecciones, de predominio bacteriano, que afectan el endocardio, cuya principal característica es la formación de vegetaciones en las superficies valvulares cardíacas; la cual genera un riesgo de complicaciones mecánicas y embólicas a nivel sistémico, que de presentarse ponen en riesgo la vida del paciente y disminuyen la calidad de vida por las secuelas resultantes (1).

La evolución en el tiempo de esta enfermedad ha sido de interés epidemiológico, pues su microbiología y sus características epidemiológicas han cambiado en las últimas décadas. Actualmente se trata de una enfermedad que compromete predominantemente a la población anciana con válvulas cardíacas nativas degeneradas, en comparación con la descripción clásica, en las que el compromiso valvular era predominantemente reumatológico y era más frecuente en la población joven (2).

En Estados Unidos se presentan aproximadamente de 11 a 15 mil casos por año, con una mortalidad aproximadamente del 25% en las diferentes series(2). En Colombia no se cuentan con muchos datos que permitan establecer un comportamiento nacional. Existe un estudio de cohorte con el que se logró estimar la incidencia de la enfermedad(3) y distintas publicaciones que describen el comportamiento clínico y microbiológico de la enfermedad en los centros cardiovasculares de mayor volumen en ciudades como Medellín(4) (5) y Bogotá(6), sin embargo, hasta el momento no hay datos sobre el comportamiento de la enfermedad en Bucaramanga.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, demográficas y microbiológicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) atendidos en el periodo de 2007 a 2016 en el Instituto del Corazón de Bucaramanga?

1.2 HIPÓTESIS ALTERNA

Existen diferencias clínicas, demográficas y microbiológicas en los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) que fueron atendidos en el periodo de 2007 a 2016 en el Instituto del Corazón de Bucaramanga, al compararse con las distintas cohortes nacionales e internacionales.

1.3 HIPÓTESIS NULA

No existen diferencias clínicas, demográficas y microbiológicas en los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de endocarditis Infecciosa (EI) que fueron atendidos en el periodo de 2007 a 2016 en el Instituto del Corazón de Bucaramanga, al compararse con las distintas cohortes nacionales e internacionales.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) se define como la infección de predominio bacteriano que afecta al endocardio, cuya principal característica es la formación de vegetaciones en las superficies valvulares cardiacas. Esta definición ha venido cambiando recientemente, ya que no se utiliza la definición clásica de endocarditis aguda y sub-aguda. Actualmente la nueva clasificación tiene en cuenta el tipo de válvula comprometida, el lado del corazón afectado y el germen que se logra aislar mediante estudios de microbiología. (7) El avance de la cirugía cardiovascular y la electrofisiología ha abierto la posibilidad de colocación de implantes de válvulas protésicas y dispositivos de estimulación cardiaca como parte del tratamiento de diferentes enfermedades del corazón; estos manejos pueden cursar con endocarditis de válvula protésica y endocarditis asociada a dispositivos, respectivamente, por lo que también estos aspectos son importantes en las nuevas clasificaciones(8).

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La EI no es una enfermedad frecuente. Dependiendo del grupo de trabajo y de los autores, se estima que la incidencia de EI en los países desarrollados es de 3 a 10 casos por cada 100,000 habitantes(9). Clásicamente se trataba de una enfermedad de pacientes jóvenes con secuelas de fiebre reumática y cardiopatía congénita, sin embargo, a medida que se han implementado mejores estrategias de manejo para las cardiopatías congénitas y se ha disminuido la incidencia de fiebre reumática en los países desarrollados, han cambiado las características clínicas de los paciente con EI. Se ha documentado que la población más frecuentemente afectada hoy en día corresponde a los pacientes adultos con válvulas nativas con degeneración, pacientes que padecen enfermedad renal

crónica, usuarios de catéteres endovasculares y usuarios de prótesis valvulares y/o de dispositivos de estimulación cardiaca; lo anterior también ha transformado el perfil microbiológico de los agentes causantes de esta patología(9).

Por otra parte, la EI ha tenido un cambio drástico en su comportamiento epidemiológico debido al advenimiento de la terapia anti-microbiana para la prevención de la fiebre reumática y el uso de profilaxis antibiótica durante los procedimientos odontológicos, estrategias iniciadas a partir del año 2007. Se ha visto que, por ejemplo, en la última década en Canadá, se ha aumentado la incidencia de EI, asociada principalmente a *Staphylococcus aureus*, pero ha disminuido el número de casos de *Streptococcus spp.*(10) En EE.UU. la incidencia de EI ha tenido un comportamiento similar a la observada en Canadá, pero paradójicamente, los casos por *Streptococcus spp.* han aumentado(11).

Debido al aumento de la esperanza de vida de la población mundial, la EI es ahora una enfermedad de individuos de mayor edad. Esto ha llevado a que se reconozca un subtipo de EI asociada al cuidado de la salud, para pacientes en quienes se sospecha que la infección fue adquirida en medio hospitalario. Estos pacientes con mayor frecuencia son hombres y los gérmenes aislados varían de acuerdo a la localización geográfica, siendo más frecuentemente asociado el *Staphylococcus aureus* para casi todas las series reportadas en la literatura, en especial para Estados Unidos(2).

En un estudio observacional realizado en Japón, se documentaron aproximadamente 500 casos de EI desde el 2007 al 2009. En este grupo de pacientes la presencia de una condición predisponente era de un 79%, siendo la más frecuente la periodontitis, seguida del uso de drogas endovenosas. El compromiso valvular era de tipo degenerativo, siendo la válvula mitral, en un 50% de los casos, la más afectada. Se encontraron vegetaciones en el 89% de los casos. Con respecto al aislamiento microbiológico se documentó un 54% de casos

positivos para *Streptococcus viridans*, un 20% para *Staphylococcus aureus* y un 7.5% para *Staphylococcus aureus multiresistente*. La mortalidad fue del 11% (12).

Un estudio prospectivo realizado en Italia con 430 pacientes aproximadamente, mostró un 30% de lesión valvular como enfermedad predisponente, el 30% presentaron EI de Válvula Protésica, 8% enfermedad reumática previa y 1% coinfección con el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH). Los gérmenes más comunes fueron *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus aureus* con una frecuencia de 30% cada uno. La mortalidad intrahospitalaria fue del 18%(13).

En otro estudio multi-céntrico realizado en ese mismo país, que involucro a más de 600 pacientes, se encontró con mayor frecuencia EI en pacientes masculinos, en un 73%. En este estudio el germen más aislado fue el *Staphylococcus aureus* en 27% de los casos. Se documentó EI asociado al cuidado de la salud en el 24% de los pacientes, 54% con EI sobre Válvula Nativa (EISVN) y 14% EI asociada a dispositivos o sobre prótesis (EISP). La mortalidad intrahospitalaria fue del 14% y la mortalidad a un año fue del 21%(14).

En un análisis reciente del comportamiento epidemiológico de la EI en España, en donde se estudiaron los últimos 20 años de esta patología, se encontró una incidencia de hasta 3.7 por cada 100.000 habitantes. Más del 30% de todos los casos de EI eran asociados al cuidado de la salud, de los cuales el 6% correspondían a pacientes con enfermedad renal crónica, quienes tuvieron un curso más severo y peor pronóstico. Se encontró de igual manera, que la edad de presentación era mayor. El 30% se asociaba con *Streptococcus viridans*, el 25% con *Staphylococcus aureus* y en dos series se encontró que el 20% eran por *Staphylococcus aureus multiresistente*. La mortalidad intrahospitalaria fue del 30%, en donde en un 30% la causa de muerte era falla cardiaca refractaria, el 20% por complicaciones neurológicas y un 10% por infección no controlada(15).

En Argentina, se cuenta con dos estudios prospectivos multicéntricos, denominados Endocarditis Infecciosa en la República de Argentina (EIRA y EIRA-II). En estos estudios se caracterizó el comportamiento clínico de pacientes con EI causada por *Staphylococcus aureus* vs EI causada por otros gérmenes. En el estudio EIRA-II, no se lograron documentar diferencias en los desenlaces por compromiso de válvula protésica, válvula nativa, falla cardíaca y requerimiento quirúrgico, al comparar las EI por *Staphylococcus aureus* vs las EI por otra etiología. De igual manera, cuando se comparan las variables clínicas de ambas cohortes (EIRA versus EIRA-II) se encuentra que, en la segunda cohorte, desarrollada 10 años después de la primera, la población tiende a ser más anciana y con mayor frecuencia de compromiso valvular (válvulas nativas degeneradas 12.4% vs 4.8% y válvulas protésicas 19.2% vs 8.5%, respectivamente). En el EIRA-II fue menos frecuente la asociación entre la EI por *Staphylococcus aureus* con la presencia de cardiopatía reumática y cardiopatía congénita, sin embargo se vio una relación con tener antecedente de procedimientos invasivos, como la hemodiálisis, al igual que con complicaciones embólicas, accidente cerebrovascular y muerte(16).

En Brasil se realizaron dos estudios prospectivos que evaluaron el comportamiento clínico de los pacientes con EI. En ambas publicaciones, el agente etiológico que se documentó con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus*. Una de ellas describe una población de pacientes más jóvenes de lo visto anteriormente (en promedio 45 años), en donde el 30% tenían compromiso de válvula nativa y el 30% de válvula protésica, con un cultivo positivo en el 65% de los casos y una mortalidad del 30%. La otra población descrita comprendía pacientes con edad promedio de 50 años. El 40% de los casos tenían EI adquirida en la comunidad y el 56% EI asociada al cuidado de la salud(17)(18).

En Colombia la primera descripción fue realizada por el grupo de *Senior et al.*, en el año 1995. Fue un estudio descriptivo retrospectivo sobre el comportamiento

clínico de los pacientes con EI, atendidos en el Hospital San Vicente de Paul, de Medellín, entre junio de 1982 y junio de 1993. Se documentó que el 25% de los pacientes tenía cardiopatía reumática, el 9% cardiopatía congénita, el 60% vegetaciones en el ecocardiograma y sólo el 35% tenía cultivos positivos (el germen que se aisló con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus*). La mortalidad fue del 16%.

Posteriormente, se publicó un estudio de cohorte prospectiva de la Fundación Clínica Abbot Shaio, en la que se siguieron 105 pacientes con diagnóstico de EI. Se documentó la positividad de los cultivos en el 64.8%. La edad promedio de presentación fue de 42 años, siendo la válvula aórtica más frecuentemente afectada. La mortalidad en esta cohorte fue del 21%.

Una de las últimas publicaciones que se han realizado al respecto en nuestro país, fue una descripción retrospectiva de casos atendidos durante el año 2002 al 2012 en la Fundación Cardioinfantil, en Bogotá. En este estudio la edad promedio era de 55 años. Aproximadamente un tercio de los pacientes no tenía factores de riesgo para EI, un tercio tenía prótesis valvulares y 24% tenía una alteración cardiaca estructural. Sólo el 2.9% tenía enfermedad reumática cardiaca previa. La válvula más afectada fue la válvula aórtica. El porcentaje de hemocultivos negativos fue del 32% y en los cultivos positivos el germen más común fue el *Staphylococcus aureus* en el 24% de los casos. La mortalidad fue del 22%(3)(6).

2.3 FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos por los cuales se genera la colonización e infección del endocardio han motivado múltiples teorías al respecto. La hipótesis más aceptada actualmente es la que se da por mecanismos de flujo turbulento y daño endotelial, en especial los que se generan a través de cortocircuitos intracardiacos, como por ejemplo en una comunicación interventricular y/o interauricular o a través de

válvulas estenóticas y degeneradas. Lo anterior favorece la agregación plaquetaria mediante adhesinas y fibronectina, con posterior formación de trombos estériles endocárdicos. A este nivel se dan periodos cortos de bacteremia, que están asociados a actividades cotidianas como comer y defecar, colonizando así a dichos trombos y formando de esta manera vegetaciones. En la mayoría de los casos, los gérmenes que colonizan producen una capa de biofilm, que al tener altas tasas de virulencia generan vegetaciones que son de difícil manejo antibiótico(9). Si bien la tendencia en los últimos años ha mostrado una asociación de procedimientos dentales con bacteremia transitoria y posterior desarrollo de EI, se ha establecido que el mayor inóculo bacteriano se obtiene durante las actividades cotidianas ya mencionadas (8).

2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EI fue descrita de manera extensa en el año 1885 por Sir William Osler, quien en su momento clasificó, como endocarditis maligna, a la afección que se presentaba de manera aguda con vegetaciones a nivel valvular y que derivaba en desenlaces generalmente fatales(19). Luego de esta descripción se han acumulado datos clínicos de múltiples estudios prospectivos y de cohortes, que han permitido determinar cuáles son los síntomas y signos más frecuentes de los pacientes con EI.

En el estudio denominado la Colaboración Internacional en Endocarditis (por sus siglas en inglés, ICE-PCS), que consiste en una cohorte prospectiva multi-céntrica con más de 2500 pacientes de Brasil y Argentina, se encontró que el rendimiento clínico de los signos atribuidos como clásicos de la EI no era muy bueno. La fiebre presente en el 96% de los casos y el soplo de novo, documentado en el 48% de los pacientes, fueron los hallazgos más sensibles para el diagnóstico. A nivel nacional, se encontró, en la cohorte de *Senior et al.* (estudio similar al ICE-PCS), la presentación de fiebre y de soplo de novo en pacientes con EI; adicionalmente

se documentó la presencia de taquicardia en un 76% de los casos y de petequias en un 33%. Los signos y síntomas clásicos atribuidos a los fenómenos inmunológicos y vasculares fueron poco frecuentes (menos del 10% de los casos), y se evidenció que requieren de periodos prolongados de bacteremia persistente para presentarse, por lo que son poco sensibles para la valoración del paciente (20)(21).

2.5 ETIOLOGÍA

El comportamiento microbiológico de la EI ha cambiado debido a que se ha modificado su grupo etario principal (previamente el promedio de edad era 40 años y actualmente es superior a los 65 años). En las descripciones iniciales en los años 80's, los tres gérmenes que causaban la mayoría de los casos eran *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y en menor proporción el *Enterococco faecalis*. Estos agentes etiológicos correspondían con la clasificación clínica clásica así: la endocarditis sub-aguda tenía un curso lento, con evolución benigna y estaba asociada con *Streptococcus viridans*; la endocarditis aguda, tenía un cuadro más severo, con compromiso multisistémico, choque séptico y usualmente era fatal, asociado con *Staphylococcus aureus* (actualmente este germen ésta más asociado a EISVN)(2). Sin embargo, ésta clasificación clínica ya no está vigente, en parte porque la epidemiología de la enfermedad ha cambiado.

Actualmente el 30% de los casos de EI se debe a gérmenes nosocomiales, de los cuales el más importante es el *Staphylococcus aureus*. En la EISP, que hace parte de las definiciones de la clasificación actual, se debe tener en cuenta para sospechar el agente etiológico el tiempo que ha transcurrido desde el implante de la válvula hasta el episodio de endocarditis, ya que los pacientes que presentan un episodio en el primer año del post-operatorio van a tener como agentes etiológicos, más frecuentemente asociados, los *Staphylococcus coagulasa negativo*, mientras que los pacientes que presentan luego de 1 año de post-

operatorio el episodio (denominado tardío), tienen como agente principal al *Staphylococcus aureus*.(22)(8)

Por otra parte, existe un grupo de agentes que son menos frecuentes, pero que su presencia amerita un tratamiento farmacológico especial. Un ejemplo de esto es el *Streptococcus bovis*, actualmente *Streptococcus gallolyticus*, el cual se asocia a la presencia de cáncer de colon, por lo que una vez se documente su presencia se debe descartar la co-existencia de un tumor a ese nivel. Los microorganismos del grupo HACEK, (*Haemophilus sp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) se aíslan también en pacientes con EI, pero de forma menos común, alrededor de un 3%; estos requieren de técnicas de cultivo especiales de hasta 14 días de incubación(23).

Si bien los *Streptococcus spp.* de la cavidad oral son bastante frecuentes como etiología de EISVN, la endocarditis asociada a *Streptococcus pneumoniae* es menos frecuente. Se ha encontrado que el antecedente de alcoholismo, tabaquismo previo, la ausencia de valvulopatía previa, la falla cardíaca y la presencia de choque, son más frecuentes en este tipo de pacientes. De igual manera, se ha documentado que con más frecuencia requieren manejo quirúrgico y su mortalidad es más alta al compararla con pacientes con EI originada por otros gérmenes(24)

Los casos restantes son denominados EI con cultivo negativo. Este grupo de pacientes varían en frecuencia de presentación dependiendo de las diferentes series estudiadas, siendo de alrededor del 13% para Norteamérica(2,23) y de hasta un 30% para cohortes descritas en Colombia (3)·(5). Dentro de los pacientes con EI con cultivo negativo se debe buscar, mediante otro tipo de pruebas, la presencia de gérmenes mal denominados “fastidiosos” (*Coxiella Burnetti*, *Brucella spp*, *Tropheryma Whipplei*, *Legionella* y distintas especies de hongos, tipo *Candida spp* y *Aspergillus spp*), ya que su crecimiento en medios de cultivo

habituales no es fácil. Las guías internacionales sugieren e incluyen dentro de los nuevos criterios diagnósticos, como homólogo a los cultivos positivos, las pruebas serológicas de anticuerpos contra estos organismos(8). A pesar de todas estas medidas y el uso de las pruebas de reacción en cadena de Polimerasa, hasta un 4% de los pacientes no van a tener un diagnóstico con aislamiento microbiológico(25).

2.6 HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Dentro de los exámenes de laboratorio que pueden orientar al diagnóstico de EI, están la realización de hemocultivos seriados y la toma de ecocardiograma como los más importantes(8). Se ha visto que el rendimiento de los hemocultivos es mejor si se toman con agujas diferentes, en sitios de venopunción diferentes, tal como lo sugiere la Guía Europea para el Manejo de la EI. Por otra parte, el ecocardiograma transtorácico es el examen de elección de primera línea. Permite, con una sensibilidad cercana al 80%, evaluar la presencia de vegetaciones y el tamaño de las mismas, lo anterior no solo contribuyen al diagnóstico, sino que aportan un papel pronóstico e indica o no la necesidad de intervención quirúrgica, dependiendo del tamaño de las mismas(26–28). Actualmente la guía mencionada no sugiere la realización inmediata de ecocardiograma transesofágico en paciente con válvulas nativas, pero si en pacientes con válvulas protésicas, ya que esta prueba ha demostrado un mejor rendimiento, en especial para documentar lesiones de tipo abscedadas, disecciones, vegetaciones y para fugas asociadas a las prótesis.

Como nuevo enfoque diagnóstico y de criterios diagnósticos la guía, sugiere la realización de distintos exámenes de imágenes diagnósticas que han demostrado un rendimiento favorable en esta enfermedad. Tales pruebas son la tomografía contrastada de tórax, que ha demostrado ser útil para el diagnóstico del absceso y de las vegetaciones en los pacientes en los que no es factible la realización del

ecocardiograma. La guía también sugiere la realización de Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de cráneo, ya que hasta el 80% de los pacientes asintomáticos tienen hallazgos de embolismos a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC); estos hallazgos, como se verá posteriormente, hacen parte de los criterios menores para el diagnóstico. Finalmente se cuenta con nuevas herramientas diagnósticas como la Tomografía por Emisión de Positrones (por sus siglas en inglés, PET-scan) con Fluoro-desoxiglucosa, la cual ha demostrado tener un papel importante al momento de la valoración de las prótesis valvulares y las complicaciones infecciosas asociadas a las mismas, por tanto, la guía sugiere la realización de ésta imagen también (8).

2.7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Dada la heterogeneidad y variedad clínica que tiene la enfermedad, fue necesaria la implementación de herramientas y puntajes para poder agrupar a los pacientes bajo un mismo diagnóstico. Por lo anterior surgen los criterios de Duke, que inicialmente sólo incluían como criterio microbiológico al cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, pero posteriormente en el año 2000 fueron modificados y en la actualidad se conocen como los criterios de Duke Modificados (Ver Tabla 1)(29). Estos criterios, si bien no son 100% sensibles, sí permiten una discriminación adecuada de los pacientes con EI. Sin embargo, la nueva clasificación implementada por la Sociedad Europea de Cardiología en sus guías del 2015, sugiere la adición de pruebas diagnósticas como RNM de cráneo y PET-scan para documentar la presencia de abscesos a nivel extracardiaco, que demuestren la presencia o no de fenómenos vasculares y embólicos(8) .

Tabla 1. Criterios de Duke Modificados para el diagnóstico de Endocarditis Infecciosa

Criterios Mayores

- Hemocultivos positivos para la endocarditis infecciosa (EI).
- Microorganismos típicos que encajan con la EI de dos hemocultivos independientes.
- *Streptococcus viridans*, *S. bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o *Enterococcus spp.* adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco principal
- Microorganismos que encajan con la EI con hemocultivos persistentemente positivos:
 - Al menos dos posibles cultivos positivos de muestras sanguíneas de muestras tomadas o tres o la mayoría de cuatro hemocultivos (con la primera y la última muestra tomadas a intervalos de al menos 1 hora).
 - Hemocultivo positivo para *Coxiella burnetti* ó fase 1 IgG anticuerpo mayor de 1:800.
- Evidencia de afección endocárdica.
- Ecocardiografía positiva para EI:
 - Vegetación; absceso; nueva dehiscencia parcial de válvula protésica.
 - Nueva regurgitación valvular.

Criterios Menores

- Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente, uso de fármacos por inyección
- Fiebre: temperatura > 38°C
- Fenómeno Vascular: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway

- Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, machas de Roth, factor reumatoideo
- Evidencia microbiológica: Hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia microbiológica de un organismo que encaja con EI.

Endocarditis infecciosa definitiva

- 2 criterios mayores.
- 1 criterio mayor y 3 criterios menores.
- 5 criterios menores.

Endocarditis infecciosa posible

- 1 criterio mayor y 1 criterio menor.
- 3 criterios menores.

Endocarditis infecciosa rechazada

- Diagnóstico alternativo firme, que explica los hallazgos de endocarditis infecciosa.
- Resolución del síndrome de endocarditis infecciosa con antibioticoterapia por < 4 días.
- No cumple los criterios para endocarditis infecciosa posible.

Adaptado de: Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). *Rev Española Cardiol.* 2009;62(12):1465.e1-1465.e54. doi:10.1016/S0300 8932(09)73131-8. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633-638. doi:10.1086/313753

2.8 CLASIFICACIÓN

Teniendo como base los diferentes estudios poblaciones ya mencionados, la Sociedad Europea de Cardiología en sus guías del año 2009, proponen una nueva clasificación para la EI, dejando atrás el esquema clásico de endocarditis sub-aguda y aguda. El nuevo esquema clasifica la endocarditis de acuerdo al tipo de

válvula comprometida, si es nativa o protésica y dependiendo de la relación con el tiempo de implante de la prótesis, como temprana o tardía. De igual manera resaltan la importancia de la endocarditis de origen nosocomial y adquirida en la comunidad. Para efectos de este estudio se utilizará esta clasificación. (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación y definición de la endocarditis infecciosa

<p><i>Definiciones</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Endocarditis infecciosa según la ubicación y la presencia o ausencia de material intracardiaco.2. EI de válvula nativa izquierda (EISVN)3. EI de válvula protésica izquierda (EISP)4. EVP Precóz → Menos de 1 año tras la cirugía de válvula5. EVP tardía → Más de 1 año tras la cirugía de válvula6. EI derecha7. EI relacionada con dispositivos (marcapasos definitivo – cardiodesfibrilador implante – resincronizador cardiaco)8. EI según el modo de adquisición9. EI asociada a la asistencia sanitaria10. EI nosocomial Paciente hospitalizado por más de 48 horas antes de la aparición de signos o síntomas que encajan con la EI11. EI No nosocomial Los signos y síntomas comienzan antes de 48 horas después del ingreso en un paciente con un contacto con la asistencia sanitaria, definida como:<ol style="list-style-type: none">1) Asistencia en casa o terapia intravenosa; hemodiálisis o quimioterapia endovenosa, menos de 30 días antes de la aparición de EI ó2) Hospitalizado en un servicio de cuidados agudos menos de 90 días antes
--

de la aparición de EI ó

3) Residente en un geriátrico ó en un servicio de cuidado a largo plazo.

12. EI adquirida en la comunidad

Los signos y/o síntomas de la EI comienzan después de 48 horas del ingreso en un paciente que no cumple los criterios de infección asociada a la asistencia sanitaria.

13. EI asociada al uso de drogas

EI en un usuario activo de inyecciones de droga sin fuente alternativa de inyección.

14. EI activa

- a. EI con fiebre persistente y hemocultivos positivos ó
- b. Morfología inflamatoria activa descubierta en la cirugía ó
- c. El paciente aún se encuentra en terapia antibiótica ó
- d. Evidencia histopatológica de EI activa.

Recaída

- La repetición de episodios de EI causada por el mismo micro-organismo menos de 6 meses después del episodio inicial

Reinfección

- Infección con un microorganismo diferente
- La repetición de episodios de EI causada por el mismo micro-organismo más de 6 meses después del episodio inicial

Adaptado de: Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). *Rev Española Cardiol.* 2009;62(12):1465.e1-1465.e54. doi:10.1016/S0300 8932(09)73131-8.

2.9 PRONÓSTICO

Entre los diferentes estudios se han encontrado variables clínicas, demográficas y microbiológicas que se han asociado con un peor desenlace, ya sea desde el

punto de vista de secuelas, como desde el aumento de la morbi-mortalidad. Estas variables son: presencia de enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, infección por VIH, proceder de zona rural, adquirir la infección durante la época de invierno, en los países con estaciones, la diabetes mellitus insulino-requiriente,(30) la adquisición nosocomial de la EI, el diagnóstico previo de EI y la edad (22,31–36),(37).

Se ha encontrado que un índice de neutrófilos-linfocitos mayor de 5.46, predice una mayor mortalidad intrahospitalaria, pero no es capaz de predecir desenlaces adversos a 25 meses de seguimiento(38,39). En un estudio realizado en Turquía de casos y controles, se documentó que la presencia de vegetaciones de mayor tamaño, niveles séricos elevados de proteína C –reactiva y procalcitonina, al igual que un índice de plaquetas-linfocitos mayor de 191, era predictores de mortalidad intrahospitalaria. Éste último ha sido utilizado como parámetro pronóstico con una sensibilidad del 56%, una especificidad del 80% y una curva ROC para predecir mortalidad del 0,725 (40).

En una cohorte de más de 200 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) por EI, en su gran mayoría con complicaciones sistémicas, que requirieron intervención quirúrgica, se encontraron como predictores de mortalidad intrahospitalaria un puntaje de Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica (SOFA, por sus siglas en inglés) mayor de 8 puntos, una Puntuación de Fisiología Aguda Simplificada (SAPS II, por sus siglas en inglés) mayor de 35 puntos y la etiología ms frecuente asociada a *Staphylococcus aureus multiresistente*. También se encontró que la EISVN se asociaba a una menor probabilidad de muerte intrahospitalaria(41).

Por otra parte, se ha asociado a mayor mortalidad intrahospitalaria y a cinco años de seguimiento los pacientes con EI por *Staphylococcus aureus*, con compromiso valvular izquierdo, la presencia de sepsis y falla cardiaca.(42)El aislamiento de

ciertos agentes es de peor pronóstico, tales como lo son el *Streptococcus pneumoniae* y la *Pseudomonas aeruginosa*(43).

La ausencia de diagnóstico microbiológico, es decir EI con cultivo negativo, se asocia con peor pronóstico; a largo plazo, estos pacientes no sólo presentan mayor mortalidad, sino que presentan más frecuentemente falla cardíaca, mayor perforación a nivel valvular y mayor requerimiento de manejo quirúrgico. En este mismo grupo de pacientes hay menos comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson y también tienen menor estimación de riesgo quirúrgico mediante el puntaje EUROSCORE(25,44).

2.10 TRATAMIENTO

El tratamiento de la EI tiene como pilar el cubrimiento antibiótico, inicialmente empírico, dependiendo del tipo de válvula comprometida y del estado clínico del paciente, junto con el comportamiento local microbiológico. Una vez se tenga aislamiento microbiológico la terapéutica será guiada según antibiograma. Los esquemas de tratamiento por lo general tienen una duración de 2 a 4 semanas, dependiendo del tipo de endocarditis. Para las EI con cultivo negativo que se logre diagnóstico molecular de algún agente etiológico, se debe iniciar el esquema sugerido según la guía europea.

La EI es una patología que compromete de manera importante estructuras valvulares, originando secuelas y complicaciones tales como falla cardíaca aguda y crónica. Existen algunas indicaciones absolutas para el manejo quirúrgico y se ha evidenciado que cuando ésta indicado, si se hace de manera temprana, favorece los desenlaces positivos en los pacientes. Dentro de las indicaciones de intervención quirúrgica, según están: la falla cardíaca aguda refractaria o choque cardiogénico por insuficiencia valvular severa, insuficiencia o estenosis valvular que lleve a síntomas significativos de falla cardíaca, difícil control de foco

infeccioso con manejo antibiótico, infección por hongos y presencia de vegetaciones con alto riesgo de embolización (tamaño mayor a 10mm)(8).

3. PROBLEMA

La EI es una enfermedad infecciosa, potencialmente prevenible, con una alta carga de morbi-mortalidad. Ésta entidad está asociada a otras patologías de tipo cardiovascular, como las cardiopatías congénitas, la fiebre reumática y los dispositivos de estimulación cardiaca. Es importante conocer el comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de dicha entidad, ya que esta información se hace necesaria al momento de iniciar tratamiento antibiótico de manera empírica, permitiendo así enfocar los recursos de salud para mejorar las falencias en la atención de estos pacientes.

4. JUSTIFICACIÓN

En Colombia se han realizado distintos estudios retrospectivos evaluando los parámetros clínicos y microbiológicos de la EI, encontrando que la situación nacional se encuentra en un punto de transición respecto a la realidad de los países desarrollados. Un ejemplo de lo anterior es el cambio que se está dando en las características demográficas, específicamente en el grupo de edad de los individuos afectados. Actualmente la edad promedio oscila alrededor de los 50 años para nuestro país, edad que es representativamente menor que lo descrito por la literatura anglosajona.

Dentro de las investigaciones realizadas por los diferentes grupos de cardiología a nivel nacional, no se han realizado estudios en Santander, ni en Bucaramanga que permita conocer el estado de los pacientes con endocarditis a nivel local, ni sus características clínicas, ni microbiológicas. Es mediante el desarrollo de estudios locales que se puede comparar la situación epidemiológica local con los datos nacionales o inclusive con los datos internacionales; esta comparación es una herramienta útil para implementar políticas de salud pública basándose en una estadística concreta que permita una inversión dirigida.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar desde el punto de vista epidemiológico, clínico y microbiológico a los pacientes adultos con diagnóstico presuntivo de endocarditis infecciosa atendidos en el Instituto del Corazón de Bucaramanga entre el 2007 al 2016.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características demográficas de los pacientes adultos con diagnóstico de endocarditis infecciosa atendidos en el Instituto del Corazón de Bucaramanga entre el 2007 al 2016.
- Describir los hallazgos clínicos y ecocardiográficos de los pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Instituto del Corazón de Bucaramanga entre el 2007 al 2016.
- Determinar el número de pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa atendidos en el Instituto del Corazón de Bucaramanga entre el 2007 al 2016 que tuvieron hemocultivos positivos o negativos para así poder describir el comportamiento microbiológico con respecto a los gérmenes aislados y su patrón de resistencia.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de corte transversal.

6.2 POBLACIÓN DE REFERENCIA Y MUESTRA

6.2.1 Población Objetivo. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico EI

6.2.2 Población a Estudio. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EI que cumplan criterios de Duke Modificados, quienes hayan sido atendidos en las distintas sedes del Instituto del Corazón de la ciudad de Bucaramanga, en el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2007 a agosto de 2016

6.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

6.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con al menos alguno de los siguientes códigos CIE-10 para EI (I339) (I330) (I38X) (I398)
- Paciente que cumplan con los criterios de Duke Modificados

6.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes atendidos en las sedes de Bogotá
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

6.4 TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos de todos los sujetos que cumplan criterios de inclusión. Universo: Instituto del Corazón de Bucaramanga.

6.5 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Universidad Industrial de Santander e igualmente la aprobación del comité de ética del Instituto del Corazón de Bucaramanga previo a la recolección de datos, la cual se realizó de la siguiente manera:

- En trabajo conjunto con el personal del Instituto del Corazón de Bucaramanga, se generó una primera base de datos, en el sistema Clinic Online de IDESTEC Ltda. En esta base de datos se suprimió la identificación personal de los sujetos admitidos en dicha institución y se identificaron mediante el número consecutivo de atención; también se separaron los registros por los diagnósticos clínicos respectivos.
- Se filtraron los datos teniendo en cuenta las fechas estipuladas previamente (enero de 2007 – agosto 2016)
- Se tomaron los datos de los pacientes que tuvieron al menos uno de los códigos diagnósticos del CIE-10 correspondiente a EI, ya estipulados previamente en este protocolo así: (I339) (I330) (I38X)(I398)
- Luego de obtener la lista de sujetos que tenían al menos uno de estos diagnósticos, se revisaron las historias clínicas disponibles en el Clinic-Online, se confirmaron los criterios de Duke modificados, se tomaron datos de los informes formales de ecocardiografía, angiografías coronarias y hemocultivos, incluyendo las actas del comité de infecciones del Instituto del Corazón de Bucaramanga.

- Se excluyeron los sujetos que no cumplieran con todos los criterios de inclusión.

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- El investigador principal realizó una plantilla con todas las variables usando el software Epi-Info 7.0, (ver Anexo 1), de manera independiente, con doble digitación. Posteriormente los datos se procesaron mediante el Software SPSS 23.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Se evaluó el comportamiento de normalidad de las variables cuantitativas y de acuerdo a este resultado se describieron mediante medidas de tendencia central (promedios o medianas) con las respectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar o rangos intercuartílicos).
- Las variables de naturaleza cualitativa se evaluaron por mediciones de distribuciones de frecuencia (proporciones y razones).
- Se analizó la procedencia de los pacientes, buscando diferencias clínicas entre los que proceden del área metropolitana de Bucaramanga (Bucaramanga, Floridablanca, Piedecuesta y Girón) respecto a los pacientes que proceden de área rural y se compararon las variables demográficas, clínicas, epidemiológicas y microbiológicas.
- Se analizó conjuntamente la época del año en la que se presentaron los episodios de endocarditis, agrupando los meses de la siguiente manera:
 - Grupo 1: enero, febrero, marzo
 - Grupo 2: abril, mayo, junio
 - Grupo 3: julio, agosto, septiembre
 - Grupo 4: octubre, noviembre, diciembre

- Se tuvo en cuenta la precipitación de lluvias mensual del área, reportada por el IDEAM, teniendo en cuenta el promedio acumulado y se comparó con el tiempo de presentación de EI de los pacientes del estudio.

6.8 DISEÑO Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Adicionalmente se evaluaron variables clínicas, demográficas, epidemiológicas y microbiológicas definidas a continuación:

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Género	Definida como la identidad sexual definida por el paciente y registrada en la historia clínica. Posibles valores: Masculino, Femenino	Nominal	Masculino(1) – Femenino(0)
Edad	Definida como el tiempo transcurrido en años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento en el cual el paciente presenta el episodio índice de endocarditis infecciosa	Continua	18 - 100
Hipertensión Arterial	Definida como el antecedente referido de hipertensión arterial según fue registrado en la historia clínica o la prescripción previa de medicación antihipertensiva el hallazgo de al menos dos registros de tensión arterial superiores o iguales a 140/90 sin tratamiento antihipertensivo.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Diabetes Mellitus 2	Definida como el antecedente referido de diabetes mellitus tipo 1 o 2 según fue registrado en la historia clínica o la prescripción previa de al menos un medicamento antidiabético o alguno de los criterios de laboratorio (glucemia en ayuno, al azar o hemoglobina glicada) según las guías de práctica clínica de la Asociación Americana de Diabetes	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Enfermedad Renal Crónica	Definida como el antecedente de terapia de reemplazo renal por hemodiálisis, diálisis peritoneal o por el antecedente en la historia clínica de este diagnóstico o por una Tasa de filtración glomerular estimada mediante la fórmula CKD-EPI menor de 60ml/min/1.73m ²	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Uso de dispositivos endovasculares	Definida como el antecedente de uso actual o reciente de dispositivos endovasculares que predispongan a EI tales como catéteres venosos centrales, catéteres de hemodiálisis.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Uso de drogas endovenoso	Definida como al antecedente en la historia de consumo de sustancias psicoactivas por medio de la vía endovenosa dentro de los últimos 12 meses.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Procedencia	Definida como el lugar de procedencia del paciente. Se clasificarán en urbano (los pacientes que sean procedentes del área metropolitana de Bucaramanga, es decir Bucaramanga, Piedecuesta, Floridablanca y Girón). Los sujetos procedentes de áreas diferentes a las denominadas urbanas, dentro de Santander, se considerarán de procedencia rural.	Nominal	Rural(1) – Urbano(2)
Fecha del evento	Se define como el mes del año, en el que presentó el episodio de EI. Posibles resultados: enero, febrero, marzo, abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre, octubre, noviembre y diciembre. Se agruparán trimestralmente para facilitar su análisis.	Nominal	Enero(1), Febrero(1), Marzo(1), Abril(2), Mayo(2), Junio(2), Julio(3), Agosto(3), Septiembre (3), Octubre (4), Noviembre (4), Diciembre(4)
Cultivo positivo	Se define como el resultado positivo, ya sea en hemocultivos, cultivo de bolsillo de dispositivo o cultivo de válvula de manera intraoperatoria.	Nominal	Si(1) – no(0)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Tipo de Germen Aislado	Se define como la clasificación microbiológica que se le otorga a los gérmenes cultivados en los distintos medios ya mencionados. Los resultados posibles son los siguientes: Bacterias gram positivas, Bacterias gram negativas, Bacterias anaerobias, Hongos, Virus. Dado su inusual presentación los hongos y virus se agruparán bajo la variable “otros”.	Nominal	Gram Positivo(1), Gram Negativo(2), Anaerobio (3)Otros (4)
Germen Aislado	Definida como el nombre del germen que se aísla en hemocultivos o en cultivo de la válvula en cirugía. Los posibles resultados, se reducen a los gérmenes más frecuentes en la literatura internacional. <i>Staphylococcus aureus</i> (SA), <i>Streptococcus viridans</i> (SV), <i>Streptococcus gallolyticus</i> (SG), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (KB), <i>Escherichia coli</i> (EC) <i>Enterococcus faecalis</i> (EF), Grupo HACEK (HACEK)	Nominal	SA(1), SV(2), SB(3), KP(4), EC(5), EF(6), HACEK(7)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Antibiótico	Definida como el nombre del antibiótico que se utilizó para el tratamiento endovenoso del episodio índice de endocarditis infecciosa. En el caso en el que se hayan utilizado aminoglicósidos como terapia doble, se especificará de la siguiente manera: betalactámicos + aminoglicósidos, vancomicina + aminoglicósidos.	Nominal	Penicilina (1) Ampicilina (2) Ceftriaxona (3) Vancomicina (4) Gentamicina (5) Amikacina (6) Daptomicina (7) Meropenem (8) Piperacilina Tazobactam (9) Betalactámico + aminoglicósido (10) Vancomicina + aminoglicósido (11)
VIH	Definida como el diagnóstico por médico tratante de infección por VIH o SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida) el uso de medicamentos anti-retrovirales o hallazgo de pruebas de laboratorio en la historia clínica que configure el diagnóstico de infección por VIH	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Complicaciones Embólicas	Definida como el diagnóstico o la mención en la historia clínica de al menos una de las posibles complicaciones embólicas definidas como: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Requirió manejo quirúrgico	Definida como el registro de un procedimiento quirúrgico en la historia clínica.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Falla Cardíaca	Definida como el diagnóstico por el médico tratante de falla cardíaca o la descripción de signos clínicos compatibles con dicho diagnóstico.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Asociada a Prótesis	Definida como endocarditis confirmada en una válvula protésica, ya sea de origen biológico o mecánico o por el hallazgo ecocardiográfico de vegetación en válvula protésica o por el hallazgo de nueva disección paravalvular de una prótesis que se atribuya a endocarditis o por el hallazgo de un absceso asociado a una prótesis valvular.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Válvula Nativa	Definida como el diagnóstico de EI en ausencia de prótesis valvulares mecánicas y de dispositivos de estimulación cardiaca.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Asociada a Dispositivo	Definida como la EI que se asocia a dispositivos de estimulación cardiaca, ya sea marcapasos transitorio, marcapasos definitivo, cardiodesfibrilador implantable y resicronizador cardiaco.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Lado predominante	Definida como el lado del corazón sobre el cual está la afección valvular. Si el compromiso es mitral o aórtico se considera izquierdo. Si el compromiso es tricuspideo o pulmonar se considera derecho.	Nominal	Izquierdo (1) Derecho (2)
Válvula comprometida	Definida como la válvula cardiaca comprometida por la infección. Posibles resultados mitral, aórtica, tricuspídea, pulmonar, más de una válvula	Nominal	Mitral (1) Aórtica (2) Tricuspídea (3) Pulmonar (4) Más de una válvula (5)
Alteración funcional valvular	Definida como el cambio en el funcionamiento normal de la válvula, ya sea protésica o nativa, debido al proceso inflamatorio. Las posibles	Nominal	Ninguna (0) Insuficiencia (1) Estenosis (2)

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
	respuestas son: estenosis, insuficiencia, ninguna alteración, o doble lesión valvular. Se tomarán los datos de los informes de ecocardiograma.		Doble lesión (3)
Complicaciones valvulares	Definida como las lesiones estructurales consecuencia de la respuesta inflamatoria por la infección concomitante. Posibles resultados: ruptura, absceso, ninguna, más de una, parafuga y disección del anillo. Se tomarán los datos de los reportes de ecocardiograma y/o de los hallazgos intraoperatorios.	Nominal	Ninguna (0) Ruptura (1) Absceso (2) Parafuga (3) Disección del anillo (4) Más de una(5)
Tamaño de la Vegetación	Definida como la presencia de vegetaciones con tamaño mayor de 10mm o menor de 10mm. Se escoge este corte, pues la evidencia demuestra que a partir de este límite hay mayores complicaciones embólicas. Se tomarán los datos de los informes de ecocardiografía y/o descripción de hallagos intraoperatorios.	Nominal	Mayor de 10mm (1) Menor de 10mm (2)
Fracción de Eyección	Se tomará la variable de fracción de eyección reportada en los ecocardiogramas disponibles y se reportará en porcentaje, sin importar el método por el cual se calculó.	Continua	1 – 100%

Nombre la variable	Definición	Tipo de Variable	Posible Resultado
Manejo en UCI	Definida como la documentación de estancia en unidad de cuidado intensivo durante la evolución clínica. Posibles respuestas: sí – no.	Nominal	Si(1) – no(0)
Muerte intrahospitalaria	Definida como la muerte durante la hospitalización por endocarditis infecciosa.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)
Muerte a 30 días del Egreso	Definida como la muerte del individuo durante los siguientes 30 días luego del egreso hospitalario.	Nominal	Si(1) – no(0) – ND(2)

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación clínica fue adherente tanto en su diseño, como en su ejecución, a las regulaciones nacionales e internacionales existentes en cuanto a la investigación biomédica, cumpliendo los lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas del Comité Internacional de Armonización y a los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

Según los criterios consignados en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, se clasificó este protocolo de investigación como un estudio “sin riesgo”. Así mismo y por ser una investigación sin riesgo pudo ser amparada por el parágrafo primero del artículo 16 de la resolución 8430 de 1993, para liberar al investigador de la obtención de consentimiento informado.

Con respecto a los principios éticos de investigación y en concordancia con las pautas establecidas por la OMS en 1991, se realizan las siguientes aclaraciones: 1) al no realizarse intervenciones en pacientes, modificar su práctica de atención clínica o de alguna manera intervenir en la evolución y los desenlaces de los pacientes analizados ya que se analizan datos de pacientes que ya fueron atendidos por lo que no existe espacio para posibles intervenciones de riesgo para el paciente, preservando así del principio de beneficencia y no maleficiencia, en su elemento común de no exponer el paciente a riesgo; 2) el respeto de los participantes, en relación con la confidencialidad, son protegidos y asegurados también por el estudio, pues no se recolecta información sensible de los pacientes que les pueda generar estigmatización y la base de datos no incluye de ninguna forma identificadores personales, como por ejemplo nombre, dirección de residencia, teléfono, cédula de ciudadanía; 3) el objetivo mismo del estudio, no solamente asegura el respeto por el principio de justicia, sino que busca su realización de manera activa teniendo en cuenta el siguiente lineamiento de la OMS “...Deben diseñarse estudios para obtener conocimiento que beneficie a la

clase de personas de las cuales los sujetos son representativos...”, siendo su finalidad obtener el mencionado conocimiento y poder ofrecer a futuros pacientes la posibilidad de mejoramiento en las estrategias diagnósticas y terapéuticas a las cuales son sometidos.

Este trabajo se aprobó por el Comité de Ética del Instituto del Corazón de Bucaramanga S.A. previo a su ejecución, al ser este el grupo garante de la adherencia a la conducta éticamente correcta en toda investigación conducida en dicha institución, así como al CEINCI de la Universidad Industrial de Santander.

Este protocolo se llevó a cabo acorde a lo dispuesto por la Ley 1581 del 2012 y el decreto 1377 del 2013 de la República de Colombia, con el motivo de mantener y conservar un adecuado manejo de la información personal de los pacientes. Por tal motivo se empleó el número de atención generado por el software del Instituto del Corazón de Bucaramanga y no se utilizó ningún dato que se pueda considerar como “dato sensible” bajo la definición de la misma ley. De igual manera, este protocolo se completó bajo el principio de proporcionalidad.

Este protocolo y la recolección de datos se llevó a cabo bajo los lineamientos de buenas prácticas ambientales de la presidencia de la República de Colombia y el plan de gestión ambiental del Ministerio del Interior de la República de Colombia: Se evitó el uso de papel, por lo que los formatos de recolección de datos fueron magnéticos.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

8.1 DISEÑO Y PLANEACIÓN DEL ESTUDIO

- Búsqueda bibliográfica y revisión de la literatura.
- Formulación de la pregunta de investigación
- Planteamiento, redacción y corrección del protocolo del estudio
- Definición de las variables a estudiar
- Presentación del Anexo 17 al Departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander
- Duración de esta fase: nueve meses (enero a agosto del 2016).

8.2 PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

- Presentación del Anexo 18 al Departamento de Medicina Interna
- Sustentación oral frente al Departamento de Medicina Interna
- Duración de esta Fase: Dos meses (septiembre a octubre de 2016)

8.3 TRÁMITE, LOGÍSTICA Y PRESENTACIÓN AL COMITÉ DE ÉTICA DEL ICBG Y CEINCI- UIS

- Presentación y búsqueda de aprobación del protocolo mediante la solicitud formal y presentación ante el comité de ética de la Universidad Industrial de Santander.
- Presentación y búsqueda de aprobación del protocolo mediante la solicitud formal y presentación ante el comité de ética del Instituto del Corazón de Bucaramanga.
- Duración de esta fase: Tres meses (octubre – diciembre de 2016)

8.4 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- Generación la base de datos cruda, que incluya el número consecutivo de atención de los pacientes totales con diagnóstico de EI.
- Depuración de la base de datos preliminar, excluyendo pacientes menores de 18 años.
- Revisión de historias clínicas y de actas de juntas de comité de infecciones para confirmar que los pacientes cumplían los criterios de inclusión y exclusión.
- Duración de esta fase: Diez meses (enero a octubre del 2017).
- Se planteó en lo posible revisar semanalmente en un horario programado, en una reunión del investigador principal con los auxiliares de investigación.
- Se realizó una prueba piloto con 20 pacientes de la base de datos.
- Posteriormente mes a mes se recogió en promedio 15 a 20 pacientes al mes de ser posible.

8.5 ELABORACIÓN DE BASE DE DATOS

- Recolección de la información que se analizó e inclusión en la base de datos respectiva.
- Conformación de base de datos en sistema Epi-Info 7.0.
- Duración de esta fase: Tres meses (noviembre del 2017 a enero del 2018)

8.6 ANÁLISIS DE LOS DATOS

- En esta fase las bases de datos se analizaron mediante del programa SPSS edición 23 para Windows, aplicando las herramientas estipuladas en el protocolo.
- Duración de esta fase: Dos meses (marzo del 2018 a abril del 2018)

8.7 INFORME FINAL Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

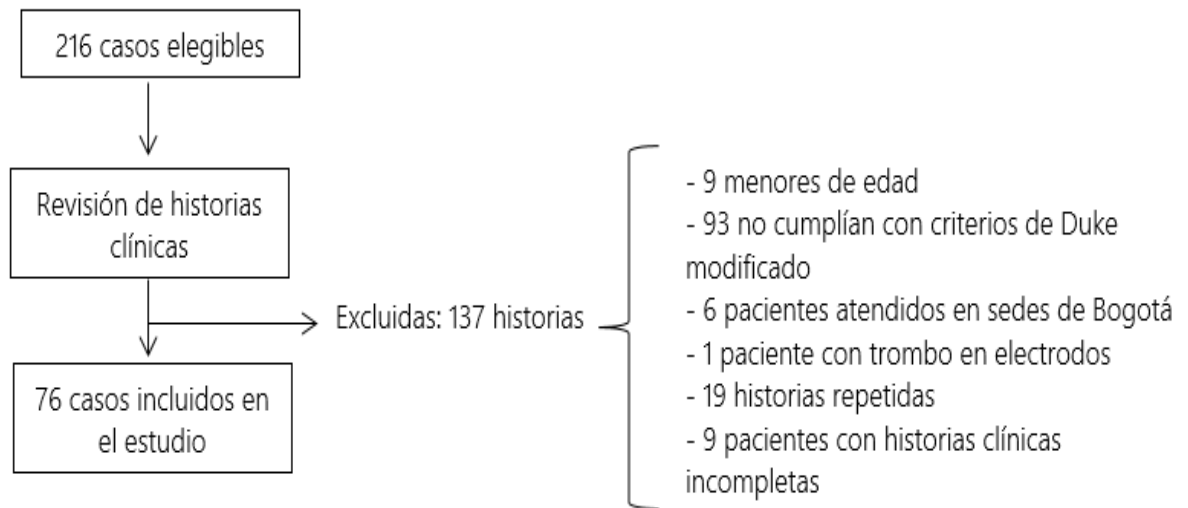
- Se plasmaron los datos obtenidos en la fase de análisis en el informe final del trabajo de grado, así como también se redactó el manuscrito para sometimiento a publicación en una revista indexada.
- Se realizó la presentación oral final y oficial de los resultados del trabajo de grado frente al Departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander.
- Se presentaron los resultados obtenidos mediante la modalidad de presentación oral o poster en un congreso nacional – internacional. Si se cuenta con material disponible para realizar un sub-producto en relación al trabajo de grado se presentará acorde a su desarrollo.
- Duración de esta fase: Siete meses (mayo del 2018 a noviembre de 2018)

9. RESULTADOS

9.1 SELECCIÓN DE PACIENTES

Con base en las historias clínicas seleccionadas con los códigos CIE-10, se obtuvieron un total de 216 potenciales casos elegibles para incluir en el análisis del estudio, de los cuales finalmente se lograron incluir 79 pacientes en el estudio. En la Figura 1. se realiza un diagrama donde se presenta el proceso y los motivos por los cuales se excluyeron estos casos. (Ver Figura 1.)

Figura 1. Flujograma de selección de casos incluidos en el estudio



9.2 EVALUACIÓN DE NORMALIDAD

Las variables "Edad" y "Fracción de eyección" mostraron un comportamiento no normal en la prueba de Shapiro Wilk, por lo que se presentarán con sus respectivas medianas y rangos intercuartílicos.

9.3 CLASIFICACIÓN

De acuerdo a lo mencionado, de los 79 casos incluidos, el 68% (n=54) corresponden a EISVN, 24% (n=19) a ENSP y 8% (n=6) a endocarditis asociada a dispositivo endovascular.

9.4 VARIABLES DEMOGRÁFICAS

En términos generales, se encontró que el género masculino se presentó con mayor frecuencia, siendo el 72% de todos los casos (n=57). La mediana de edad fue de 58 años, con un rango intercuartílico de 47 a 66 años. En esta muestra la proporción de factores de riesgo y pronósticos fue la siguiente: un 54% de los casos presentaban hipertensión arterial (n=43), el 79% de los pacientes no presentaba diabetes mellitus tipo 2 (n=63), ninguno de los casos recolectados se asoció a historia de consumo de drogas endovenosas (n=0); así mismo, se encontró un 19% de casos con enfermedad renal crónica (n=15). La procedencia de los pacientes fue en un 75% de distribución urbana (n=59) y 25% de procedencia rural (n=20). Cuando se analiza la distribución de los factores de riesgo y las variables demográficas de acuerdo al tipo de endocarditis, la distribución muestra algunos cambios que vale la pena resaltar (ver Tabla 3). Por ejemplo, la mediana de edad de los pacientes con válvulas protésicas fue de 64 años (53-69) y 47 años (29-55) en pacientes con endocarditis asociada a dispositivos endovasculares. El 100% de los pacientes con EISP provienen de área urbana y ninguno de los estos casos cumple el criterio para enfermedad renal crónica (n=0).

9.5 FECHA DE PRESENTACIÓN

Cuando se organizan los casos de acuerdo al trimestre en el que se presentaron, se distribuyen de la siguiente manera: 20.25% en el primer trimestre (n=16),

21.52% en el segundo trimestre (n=17), para el tercer trimestre se presentaron 34.18% de los casos (n=27) y para el último trimestre finalmente se presentaron el 24.05% restante (n=19). Al analizar los datos distribuidos por tipo de endocarditis se encontró que, para los casos asociados a válvulas nativas y válvulas protésicas, existe una tendencia a un mayor número de casos en los meses de julio, agosto y septiembre. (Ver Tabla 4.)

Tabla 3. Factores de riesgo y variables demográficas de acuerdo al tipo de endocarditis infecciosa

Variable	Resultado	Válvula Nativa (n/%)	Válvula Protésica (n/%)	Asociada a Dispositivo (n/%)
Género	Masculino	41 / 76%	12 / 63%	4 / 66%
Edad (años)	Mediana – IC	54 (47-66)	64 (53-69)	47 (29-55)
Hipertensión arterial	Sí	29 / 54%	12 / 63%	3 / 50%
Diabetes Mellitus tipo 2	No	44 / 80%	13 / 68%	6 / 100%
Procedencia	Urbano	36 / 67%	19 / 100%	4 / 66%
Uso de drogas endovenosas	NO	54 / 100%	19 / 100%	6 / 100%
Enfermedad renal crónica	Sí	13 / 24%	0 / 0%	1 / 17%

Tabla 4. Número de casos de endocarditis infecciosa según el trimestre del año de presentación

Trimestre	Válvula Nativa (n)	Válvula Protésica (n)	Asociada a Dispositivos (n)
Primer	20.4% (11)	15.8% (3)	33% (2)
Segundo	24.2% (13)	21.1%(4)	0% (0)
Tercer	35.2% (19)	36.8% (7)	17% (1)
Cuarto	20.4% (11)	26.3% (5)	50% (3)

9.6 CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

En los casos registrados, se encontró que el 70.8% contaban con hemocultivos positivos (n=56). El microorganismo más frecuentemente aislado, fueron las bacterias, puntualmente las gram positivas, representando el 62% de los casos (n=49). El 6.3% de los casos fueron por bacterias gram negativas (n=5) y el 2.53% fueron endocarditis por hongos (n=2). Ninguno de los pacientes reclutados presentó infección por VIH-SIDA. Respecto a las especies aisladas, los *staphylococcus spp* y *streptococos spp*.representan la mayoría de los aislamientos (Ver Figura 2.). En la Tabla 5. se encuentra el resultado de todos los cultivos, organizados por frecuencia y por tipo de microorganismos que se pudieron aislar en los hemocultivos reportados.

Figura 2. Especies de microorganismos aislados

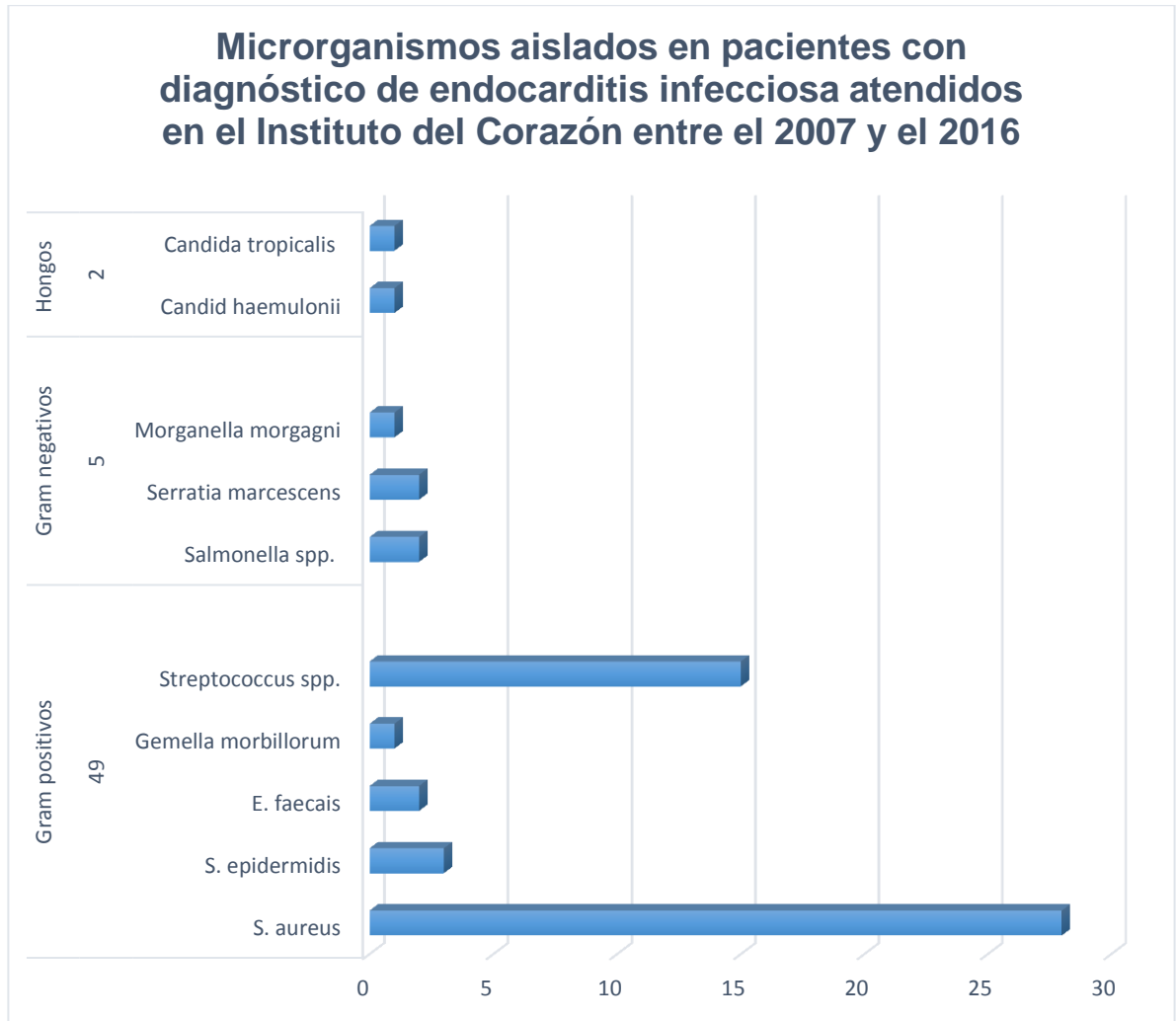


Tabla 5. Microorganismos aislados en hemocultivos

Micro-Organismo	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje Acumulado
<i>Staphylococcco aureus</i>	28	35.4	35.4
<i>Ninguno</i>	23	29.11	64.56
<i>Streptococcco viridans</i>	4	5.06	69.62

Micro-Organismo	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje Acumulado
<i>Staphylococco epidemididis</i>	3	3.80	73.42
<i>Streptococco gallolyticus</i>	3	3.80	77.22
<i>Enterococco faecalis</i>	2	2.53	79.75
<i>Salmonella spp</i>	2	2.53	82.28
<i>Serratia marcescens</i>	2	2.53	84.81
<i>Streptococco anginosus</i>	2	2.53	87.34
<i>Streptococco pneumoniae</i>	2	2.53	89.87
<i>Candida haemulanii</i>	1	1.27	91.14
<i>Candida tropicalis</i>	1	1.27	92.41
<i>Gemella morbillorum</i>	1	1.27	93.67
<i>Morganella morgagni</i>	1	1.27	94.94
<i>Streptococco mitis</i>	1	1.27	96.20
<i>Streptococco grupo c</i>	1	1.27	97.47
<i>Streptococcus porcinus</i>	1	1.27	98.73
<i>Streptococcus zoospidemicus</i>	1	1.27	100.00

Si se distribuyen los casos de acuerdo al tipo de endocarditis, en los pacientes portadores de válvula nativa, se reportaron 39 casos con cultivos positivos. De estos el 67% fueron gram positivos (n=36), 1.8% gram negativos (n=1) y 3.7% hongos (n=2). En el grupo de endocarditis de válvula nativa, el 89.7% de los casos, con cultivo positivo, se debe a infecciones por estafilococo o alguno de los diferentes estreptococos. Al analizar los casos de endocarditis asociada a válvula protésica, se encontró que el 68% tuvo cultivos positivos (n=13), de estos el 52.6% corresponde a gram positivos (n=10) y el 15.8% a gram negativos (n=3). Los casos de endocarditis asociada a dispositivo endovascular, presentaron cultivos

positivos en el 50% de los casos, siendo puntualmente 33% por gram positivos (n=2) y 17% por gram negativos (N=1).

9.7 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.

El número de casos de con cultivo positivo, que presentaron resistencia a los agentes antimicrobianos de primera línea fue del 35% (n=19). Por ejemplo, el 82% de los estafilococos aureus aislados fueron sensibles a oxacilina, mientras que el 18% eran resistentes a la misma (n=5). Todos los casos de estafilococo epidermidis fueron resistentes a penicilina (n=3). Así mismo, los dos casos de *Enterococcus faecalis* fueron sensibles a ampicilina. En el grupo de los *streptococos spp.* el 45% de los aislamientos fueron resistentes a penicilina (n=7). De todos los gérmenes gram negativos que se documentaron el 80% era resistentes a las diferentes cefalosporinas y algunos a los inhibidores de betalactamasa (n=4). Todos los casos de endocarditis asociadas a hongos fueron por gérmenes sensibles a las equinocandinas y a los triazoles.

9.8 TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

En la Figura 3 se mencionan los diferentes esquemas antibióticos usados para los casos cuyos cultivos fueron negativos. En esta población se resalta que la mayoría de los casos recibieron un esquema basado en vancomicina y que sólo algunos pacientes recibieron manejo antibiótico dual con aminoglicósido (34%). Se destacan algunos casos manejados con monoterapia con vancomicina, ceftriaxona, meropenem y piperacilina tazobactam. En la Tabla 6 se muestran los esquemas antibióticos que se usaron para los casos de EI con cultivos positivos, asociada a válvula nativa y a válvula protésica. Finalmente, para los pacientes con endocarditis asociada a dispositivos endovasculares, se utilizaron esquemas basados en monoterapia de ceftriaxona, linezolid y piperacilina tazobactam.

Figura 3. Esquemas antibióticos usados en casos de endocarditis con cultivos negativos

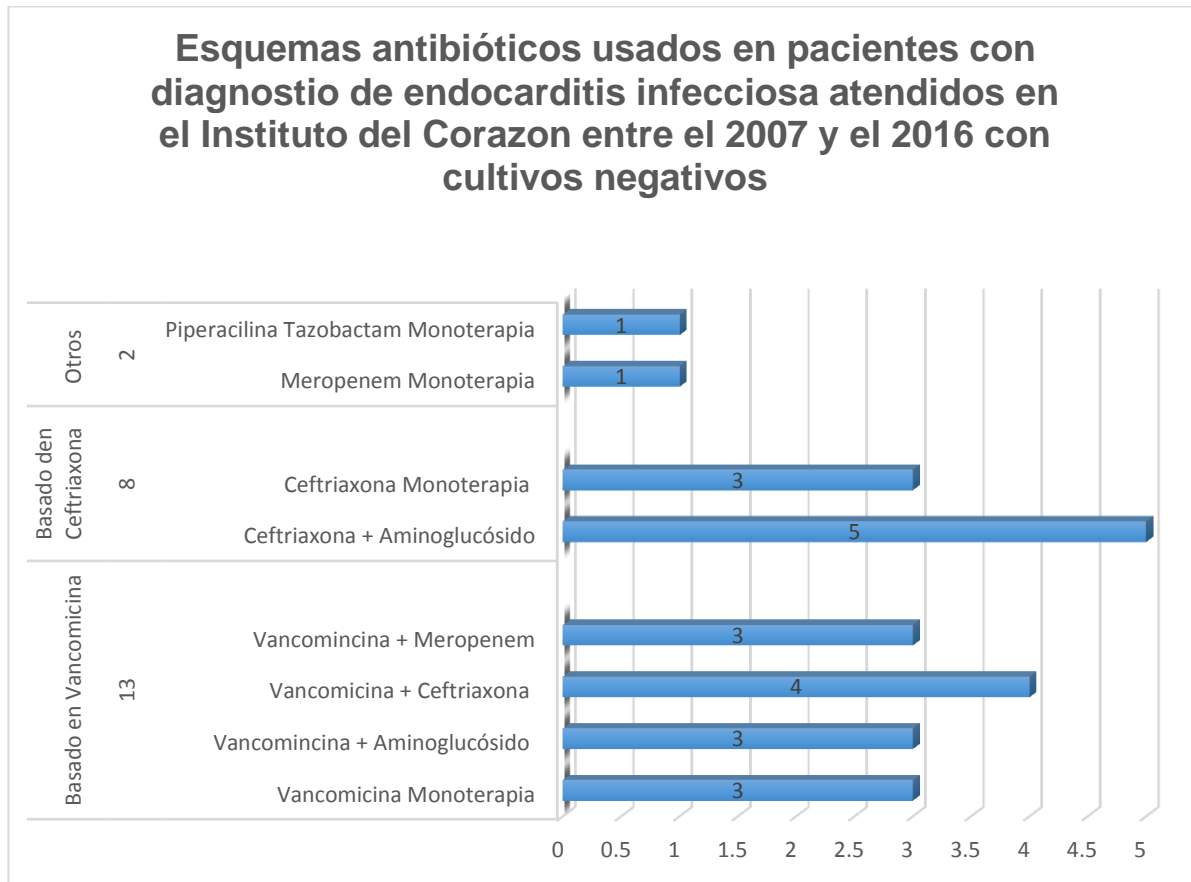


Tabla 6. Esquemas antibióticos usados en endocarditis infecciosa con cultivos positivos en válvula nativa y válvula protésica

Antibioticoterapia		Válvula Nativa	Válvula Protésica
Basados en Vancomicina	Vancomicina monoterapia	1	3
	Vancomicina + aminoglicósido	5	

Antibioticoterapia	Válvula Nativa	Válvula Protésica	
	Vancomicina + ceftriaxona	1	
	Vancomicina + meropenem	3	
Basado en Oxacilina	Oxacilina monoterapia	12	1
	Oxacilina + gentamicina	1	2
	Oxacilina + rifampicina		1
	Oxacilina + rifampicina + gentamicina	1	
Basado en otros Betalactámicos	Ceftriaxona monoterapia	3	
	Ceftriaxona + aminoglicósido	1	1
	Cefazolina monoterapia	3	
	Penicilina + Gentamicina	2	1
	Piperacilina tazobactam monoterapia	1	
	Meropenem monoterapia	2	2
	Ampicilina + gentamicina		1
	Ertapenem monoterapia		1
Otros Esquemas	Daptomicina	1	
	Caspofungina	2	

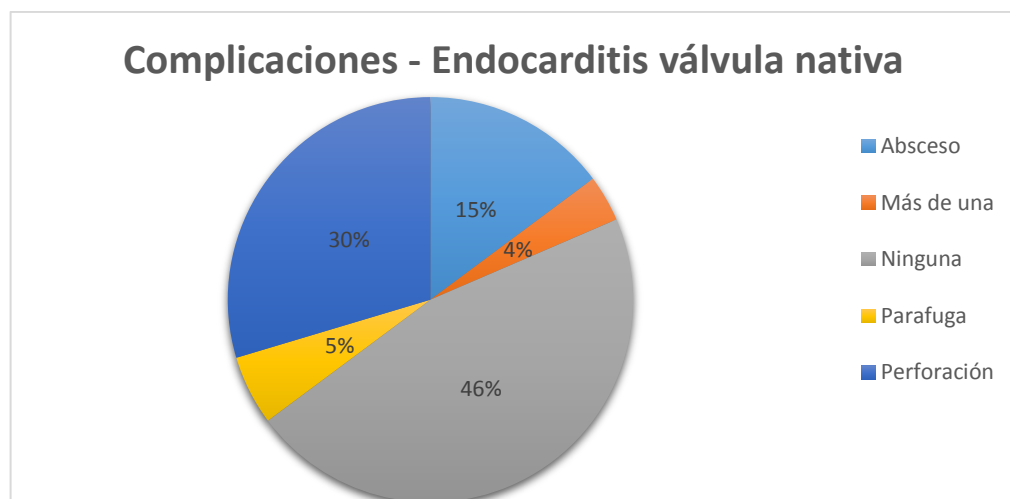
9.9 HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

El lado predominantemente comprometido fue el lado izquierdo, representando el 86% de todos los pacientes reclutados para el estudio (n=68), por el contrario, el 14% fueron endocarditis del lado derecho (n=11). En orden de frecuencia, las válvulas más comprometidas fueron la aórtica (40%), seguido de la mitral

(34.2%), tricúspide (5.6%) y finalmente pulmonar (2.5%). El compromiso de más de una válvula se dio en el 12.7% y de ninguna de las válvulas en el 5%. La alteración funcional valvular más frecuente fue la insuficiencia valvular, presente en el 71% de los casos (n=56), seguida por la estenosis en el 4% (n=3) y de la doble lesión en el 2% (n=2). El 23% de los casos no presentaba alteración funcional valvular. En los casos de EISP se encontraron las siguientes complicaciones: absceso en el 32% (n=6), parafuga en el 21% (N=4), desprendimiento en el 5% (n=1) y perforación en el 5% (n=1); así mismo se presentó más de una complicación en el 16% de los casos (n=3). No se reportaron complicaciones en el 21% de los casos reclutados (n=4). En la Figura 4. Se presentan las complicaciones encontradas en los casos de EISVN. En los casos reclutados de EISP, se encontró perforación de una válvula tricúspide, representando el 17% de estos casos (n=1).

Dentro de los parámetros ecocardiográficos cabe mencionar que la mediana de fracción de eyección fue de 60% (50 a 60%). El 51% de las vegetaciones documentadas tenía un tamaño mayor de 10mm (n=40).

Figura 4. Complicaciones valvulares documentadas en casos de endocarditis infecciosa de válvula nativa



9.10 VARIABLES CLÍNICAS

De los pacientes reclutados, un 30% de los pacientes presentó al menos una complicación embólica (n=24). Adicionalmente se encontró que un 67% de los pacientes presentó falla cardíaca aguda como complicación de la EI (n=53). De todos los pacientes que fueron reclutados, durante su hospitalización el 82% requirió manejo en UCI (n=62).

La mortalidad intrahospitalaria para todo el estudio fue del 24% (n=17) y la mortalidad adicional a 30 días se presentó en el 2.53% (n=1). Cuando se compara el porcentaje de casos que fallecieron durante la hospitalización de acuerdo al tipo de endocarditis (válvula nativa vs válvula protésica), se encuentra que no difieren mucho entre los dos (26% vs 24%). Sin embargo, cuando se analiza la mortalidad de los casos que presentaron cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* se encuentra que la mortalidad fue del 46% (n=13).

Por otro lado, al menos el 76% de todos los pacientes reclutados recibieron manejo quirúrgico (n=60).

10. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio plantean una serie de observaciones que vale la pena discutir, en especial por las posibilidades que se generan para futuros trabajos de investigación.

Para comenzar, se encontró que las variables demográficas de los pacientes reclutados, respecto a edad y género son similares a lo descrito en la literatura nacional, sobre todo cuando se comparan con las dos publicaciones más recientes, como lo son el estudio realizado por el grupo de *Noreña*(6) y el grupo de *Medina et al*(45), en donde la edad promedio es de 55 y 54 años, respectivamente. Por el contrario al comparar estos datos con los publicados en Colombia anteriormente, si se encuentra una diferencia importante, pues la edad promedio en el trabajo del grupo de *Senior et al* y *Echeverría*(3) fue de 38 y 42 años respectivamente. Estos resultados se pueden explicar por el envejecimiento de la población y la menor incidencia de fiebre reumática que se ve hoy en día.

Teniendo en cuenta los estudios realizados internacionalmente, la edad promedio del presente estudio fue más baja que la reportada en España(46)(47), Italia(48)(49), Japón(50) y Grecia(51). Sin embargo cobra importancia el hecho de que el 25% de los pacientes que se incluyeron tienen una edad mayor de 65 años, hallazgo que se ha documentado en otras latitudes como factor de riesgo independiente para mayor mortalidad(52)(53). A excepción de lo anterior, en el estudio ICE-PCS la edad fue de 57.9 años y el género masculino representó el 68% de su muestra(54), datos similares a los encontrados. Con respecto a los países en vía de desarrollo, se evidenció que la edad promedio es mayor y hay un menor número de casos de fiebre reumática que en los estudios publicados en estos países, como los son Perú(55), Ecuador(56), Chile(57)(58)(59), Brasil(18)(60)(61), Cuba(62), India(63) y Tailandia(64). Finalmente, es meritorio mencionar cómo ha sido la transición epidemiológica en los estudios EIRA, siendo

estos una serie de estudios prospectivos multicéntricos, en los que se observa un aumento progresivo en la edad promedio de los participantes, así como una mayor carga de comorbilidades(65)(66), algo similar a lo que se encontró.

Desde el punto de vista microbiológico, se demostró que todavía existen dificultades a nivel local, pues el porcentaje de hemocultivos negativos fue cercano al 30%. Esto es concordante con los datos en investigaciones colombianas mencionadas previamente, donde desafortunadamente el porcentaje de negatividad se mantiene en el 30%, independiente de la institución donde se realizó el estudio. Es probable que esto se deba a que gran parte de los pacientes que se incluyeron, fueron manejados previamente en otra institución y recibieron manejo antibiótico empírico previo a la toma de los hemocultivos, lo que disminuye sustancialmente el rendimiento de los mismos. Así mismo cuando se compara con los estudios de otros países, el rendimiento de los hemocultivos es similar a los estudios de Latinoamérica y de los países en desarrollo(3)(6)(45)(58)(63)(18).

En los estudios colombianos, incluyendo éste, no se realizaron pruebas de biología molecular ni medición de anticuerpos para *Coxiella* u otros microorganismos.

Los organismos que se aislaron en mayor frecuencia fueron las bacterias gram positivas, en especial los cocos gram positivos. Este comportamiento es similar a lo encontrado en estudios multicéntricos(54). Llamativamente, el *Staphylococcus aureus* fue el agente etiológico más común, seguido de los diferentes estreptococos, lo que es concordante con los aislamientos microbiológicos en estudios poblacionales luego de la introducción de la profilaxis antibiótica en el año 2007(2)(11)(52). Las especies de estreptococos aisladas son similares en proporción a las reportada en países desarrollados(67), pero siguen siendo menos frecuentes que lo reportado en países en desarrollo(63). Finalmente, la proporción

de gram negativos y de endocarditis por hongos es similar al ICE-PCS. Es llamativo que no se reportó ningún caso de endocarditis por HACEK.

Respecto a los hallazgos ecocardiográficos, predominan los casos de compromiso de válvula aórtica, seguido de los casos de válvula mitral; bastante similar a los estudios colombianos. Se destaca de nuevo, que no se encontró ningún caso de infección por VIH, aclarando que todos los pacientes en este estudio, recibieron valoración perioperatoria en la que se incluye la realización de al menos una prueba para descartar infección VIH. No se encontraron casos de uso de drogas endovenosas, aunque se revisen los casos de endocarditis de predominio derecho; sin embargo, este hallazgo ya se ha descrito y se explica en parte, por el uso de dispositivos endovenosos(68). Las complicaciones valvulares no se comportan diferente a lo descrito en los estudios colombianos, ni internacionales.

Al analizar la fecha de presentación de los casos, además de que no hay un trimestre con un mayor número de casos entre los diferentes tipos de endocarditis, cuando se compara los reportes del IDEAM para el 2016 de la cantidad de precipitación mensual en un promedio acumulado para los últimos 10 años (tiempo de duración similar al periodo de inclusión), los meses de octubre, marzo, abril y mayo fueron los que tuvieron una mayor precipitación respecto al resto de los meses, hallazgo discordante con el trimestre de mayor presentación encontrado, que fue el tercero; esto es diferente a lo descrito en cohortes japonesas que muestra una mayor incidencia y mal pronóstico en épocas lluviosas(32).

El sitio de procedencia tuvo predominio urbano, pero no hubo diferencias desde el punto de vista microbiológico, como si se ve en estudios franceses, donde las especies de estreptococos varía de acuerdo a su procedencia. Lo anterior se dio por el lugar de donde se recogió la muestra, debido a que se trata de un centro que atiende pacientes que pertenecen al régimen de salud contributivo o que

llegan a esa institución por contratación directa con la IPS y que en la mayoría de los casos vive en área urbana cercana(31).

Finalmente, la mortalidad intrahospitalaria fue del 25%, más alta de lo reportada en los estudios de países desarrollados(54)(52), pero similar a la reportada por el grupo EIRA(65) y por los estudios realizados en Colombia(3)(6). Este hallazgo se explica porque a diferencia de lo reportado en la literatura, la cantidad de pacientes que presentaron falla cardiaca, complicaciones embólicas y fueron manejados en UCI fue casi el doble, medida que en parte sugiere que nuestros pacientes tenían mayor severidad de enfermedad.

11. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO

Se debe reconocer que todos los pacientes incluidos en este estudio tienen criterios de Duke modificados positivos y se les realizó ecocardiograma transesofágico, siendo éste el estándar de oro, lo que permite tener mayor certeza diagnóstica y mejor selección de casos, dando mayor validez a los resultados.

Otra fortaleza que se debe mencionar, es que es el único estudio hasta el momento que se ha completado y analizado en el departamento de Santander, por lo que puede ser un precedente para generar nuevos estudios y líneas de investigación en un futuro. Adicionalmente, este estudio se realizó en una institución que es centro de referencia regional y nacional en el manejo de patologías cardiovasculares, lo que permitió la recolección de pacientes.

Las limitaciones del estudio es su diseño retrospectivo, por la alta posibilidad de caer en sesgos de información y la escasa cantidad de pacientes reclutados La muestra fue sorprendentemente menor a lo esperada, logrando una tasa sólo del 36% de éxito. Se considera que esto se debe al uso de los códigos CIE-10 en las historias clínicas sistematizadas, en especial en pacientes en quienes se realizó ecocardiograma transesofágico para descartar EI, pero que no cursaban con la enfermedad (no vegetaciones y criterios de Duke modificados negativos). Por otro lado, el hecho de recoger los datos del Instituto del Corazón de Bucaramanga en donde solo son atendidos pacientes que pertenecen al régimen de salud contributivo o que hacen parte de IPSs que contratan con esa institución, llevó a que se diera un sesgo de selección lo que en parte generó que la gran mayoría de la muestra perteneciera a pacientes de área urbana.

12. CONCLUSIONES

La EI continúa siendo una enfermedad con una gran carga de mortalidad en los casos documentados, debido a la presentación más frecuente de complicaciones embólicas y falla cardíaca.

El agente etiológico más común es el *Staphylococcus aureus*, seguido del grupo de *Streptococcus spp*; aun así, la tasa de EI con cultivo negativo sigue siendo inaceptable.

La edad de la población en el estudio fue notoriamente mayor a las demás series publicadas en Colombia y los demás países latinoamericanos, lo que sugiere una transición a un grupo con mayor comorbilidad y riesgo de complicaciones.

Se requieren estudios prospectivos adicionales que permitan evaluar el comportamiento de otras variables clínicas, microbiológicas y demográficas, que permitan plantear estrategias de manejo, como guías de práctica clínica, para las instituciones de salud regionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shih C-J, Chu H, Chao P-W. Long-Term clinical outcome of major adverse cardiac events in survivors of infective endocarditis: a nationwide population-based study. *Circulation*. 2014;130:1684–91.
2. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD. Infective endocarditis epidemiology over five decades: A systematic review. *PLoS One*. 2013;8(12):e82665.
3. Echeverria R, Rozo J, Jaramillo C. Características epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en la Fundación Clínica A. Shaio entre 1994-2001. *Rev Colomb Cardiol*. 2002;10(02):59–64.
4. Bustamante C, Gil S, Montoya G. Outcome of empiric versus targeted antibiotic therapy in infective endocarditis, Medellín, Colombia. Study of 120 cases over a 20-year period. 19th Eur Congr Clin Microbiol Infect Dis. 2009;(May 2009):Abstract p952.
5. Alberto C, Muñoz M, Natalia A, Cataño J, Villamil GR, Mauricio J. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en pacientes adultos atendidos en un centro cardiovascular de Colombia, experiencia de 10 años. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(suplement 1):914.
6. Noreña I. Caracterización clínica, microbiológica y ecocardiográfica de pacientes con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012. 2014.
7. Casabe JH. Endocarditis infecciosa una enfermedad cambiante. *Medicina (B Aires)*. 2008;68(2):164–74.
8. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36:3075–123.
9. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2016;387(10021):882–93.
10. Mackie AS, Liu W, Savu A, Marelli AJ, Kaul P. Infective Endocarditis Hospitalizations Before and After the 2007 American Heart Association

- Prophylaxis Guidelines. *Can J Cardiol*. Canadian Cardiovascular Society; 2016;32(8):942–8.
11. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070–6.
 12. Nakatani S, Mitsutake K, Ohara T, Kokubo Y, Yamamoto H, Hanai S. Recent Picture of Infective Endocarditis in Japan - Lessons from cardiac disease registration (CADRE-IE). *Circ J*. 2013;77(6):1558–64.
 13. Bassetti M, Venturini S, Crapis M, Ansaldo F, Orsi A, Della Mattia A, et al. Infective endocarditis in elderly: An Italian prospective multi-center observational study. *Int J Cardiol*. Elsevier Ireland Ltd; 2014;177(2):636–8.
 14. Cecchi E, Chirillo F, Castiglione A, Faggiano P, Cecconi M, Moreo A, et al. Clinical epidemiology in Italian Registry of Infective Endocarditis (RIEI): Focus on age, intravascular devices and enterococci. *Int J Cardiol*. 2015;190(1):151–6.
 15. Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiology of infective endocarditis in Spain in the last 20 years. *Rev Española Cardiol*. 2013;66(9):728–33.
 16. Ferreiros E, Casabe JH, Nacinovich F. Endocarditis infecciosa por *S . aureus* en la Argentina : EIRA 2 . Análisis comparativo luego de 10 años de los estudios EIRA 1 y 2. *Rev Argent Cardiol*. 2006;74:35–42.
 17. Pereira MC, Gelape C, Abreu T. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period : prognostic factors and in-hospital outcome. *Int J Infect Dis*. 2010;14:394–8.
 18. Damasco P V, Ramos JN, Correal JCD, Potsch M V, Vieira V V, Camello TCF, et al. Infective endocarditis in Rio de Janeiro , Brazil : a 5-year experience at two teaching hospitals. *Infection*. 2014;42(5):835–42.
 19. Osler W. The Gulstonian lectures on malignant endocarditis. *Br Med J*. 1885;March 7:467–70.
 20. Senior JM, Lara F, Restrepo A. Endocarditis Infecciosa descripción clínico-

- epidemiológica. *Acta Medica Colomb* [Internet]. 1995;20(4):169–75. Available from: <http://www.aibarra.org/Guias/7-1.htm>
21. Senior JM, Gándara-Ricardo JA. Endocarditis Infecciosa. IATREIA [Internet]. 2015;28(4):456–71. Available from: <http://www.aibarra.org/Guias/7-1.htm>
 22. Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, Cobo J, Jiménez-Mena M, Moya JL, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: An increasing trend in native valve cases. *Chest*. 2005;128(2):772–9.
 23. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier P. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect*. 2015;45(1–2):1–8.
 24. Daudin M, Tattevin P, Lelong B, Flecher E, Lavou?? S, Piau C, et al. Characteristics and prognosis of pneumococcal endocarditis: A case-control study. *Clin Microbiol Infect*. Elsevier Ltd; 2016;22(6):572 e5-8.
 25. Zamorano J, Sanz J, Moreno R. Comparison of outcome in patients with culture-negative versus culture-positive active infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2001;87(12):1423–5.
 26. Pearson C. Comparison of Transthoracic and Transesophageal Echocardiography in Evaluation of 47 Starr-Edwar & Prosthetic Valves hrlmt Downloaded From : <http://content.onlinejacc.org/> on 05 / 03 / 2016 for. 1991;(December).
 27. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):202–19.
 28. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(4):1069–76.
 29. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). *Rev Española Cardiol*. 2009;62(12):1465.e1-1465.e54.
 30. Duval X, Alla F, Doco-Lecompte T, Le Moing V, Delahaye F, Mainardi JL, et

- al. Diabetes mellitus and infective endocarditis: The insulin factor in patient morbidity and mortality. *Eur Heart J*. 2007;28(1):59–64.
31. Giannitsioti E, Chirouze C, Bouvet A, Béguinot I, Delahaye F, Mainardi JL, et al. Characteristics and regional variations of group D streptococcal endocarditis in France. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(8):770–6.
 32. Chen S-J, Chao T-F, Lin Y-J, Lo L-W, Hu Y-F, Tuan T-C, et al. Cool seasons are related to poor prognosis in patients with infective endocarditis. *Int J Biometeorol* [Internet]. 2012;56(5):973–81. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00484-011-0507-5>
 33. Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: An increasing clinical challenge. *Eur Heart J*. 2007;28(19):2307–12.
 34. Vasudev R, Shah P, Bikina M, Shamoon F. Infective endocarditis in HIV. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2016;214:216–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527316305472>
 35. Castillo JC, Anguita MP, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, et al. Características clínicas y pronóstico de la endocarditis infecciosa en la mujer. 2008;61(1):36–40.
 36. Bartoletti M, Giannella M, Lewis RE, Viale P. Bloodstream infections in patients with liver cirrhosis. *Virulence* [Internet]. 2016;5594(March):00–00. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2016.1141162>
 37. Yang F, Zhang B, Yu J, Shao L, Zhou P, Zhu L, et al. Epidemiology and the prognosis of healthcare-associated infective endocarditis in China: the significance of non-nosocomial acquisition. *Emerg Microbes Infect*. 2015;4(7):e38.
 38. Wang X, Zhang G, Jiang X, Zhu H, Lu Z, Xu L. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization : A meta-analysis of observational studies. 2014;234:206–13.

39. Bozbay M, Uyarel H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A novel and simple prognostic marker for infective endocarditis. *J Crit Care*. Elsevier B.V.; 2015;30(4):822.
40. Zencir C, Akpek M, Senol S, Selvi M, Onay S, Cetin M, et al. Association between hematologic parameters and in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. *Kaohsiung J Med Sci*. Published by Elsevier Taiwan LLC; 2015;31(12):632–8.
41. Leroy O, Georges H, Devos P, Bitton S, De Sa N, Dedrie C, et al. Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology and prognosis Background. *Ann Intensive Care*. Springer Paris; 2015;5:4–11.
42. Abdallah L, Remadi JP, Habib G, Salaun E, Casalta JP, Tribouilloy C. Long-term prognosis of left-sided native-valve *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis*. Elsevier Masson SAS; 2016;109(4):260–7.
43. Lin T-I, Huang Y-F, Liu P-Y, Chou C-A, Chen Y-S, Chen Y-Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa* infective endocarditis in patients who do not use intravenous drugs: Analysis of risk factors and treatment outcomes. *J Microbiol Immunol Infect*. Elsevier Taiwan LLC; 2016;49(4):516–22.
44. Díez-Villanueva P, Muñoz P, Marín M, Bermejo J, de Alarcón González A, Fariñas MC, et al. Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality. *Int J Cardiol*. Elsevier Ireland Ltd; 2016;220:162–5.
45. Medina MA. Factores asociados a mortalidad y complicaciones en endocarditis infecciosa de valvula protésica en institucion hospitalaria de colombia. 2015.
46. Noureddine-López M, de la Torre-Lima J, Ruiz-Morales J, Gálvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, de Alarcón González CA. Left endocarditis, changes in the new millennium. *Med Clin (Barc)* [Internet]. Elsevier España, S.L.U.; 2018;In-Press. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.04.018>
47. Cuervo G, Rombauts A, Caballero Q. Twenty-year secular trends in infetive

- endocarditis in a teaching hospital. *Open Forum Infect Dis.* 2018;27(5):ofy183.
48. Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G, Scotton PG, et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: The Italian Study on Endocarditis. *Infection.* 2012;40(5):527–35.
 49. Ferraris L, Milazzo L, Rimoldi SG, Mazzali C, Barosi A, Gismondo MR, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis in a single center in Italy between 2003–2015. *Infect Dis (Auckl).* Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group; 2018;50(10):749–56.
 50. Nagai T, Takase Y, Hamabe A, Tabata H. Observational Study of Infective Endocarditis at a Community-based Hospital: Dominance of Elderly Patients with Comorbidity. *Intern Med.* 2018;57(3):301–10.
 51. Papakonstantinou PE, Samonis G, Andrianaki AM, Christofaki M, Dimopoulou D, Papadakis J, et al. Epidemiology, microbiological and clinical features, treatment, and outcomes of infective endocarditis in crete, Greece. *Infect Chemother.* 2018;50(1):21–8.
 52. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain: A Population-Based Study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(22):2795–804.
 53. Cray da Costa M, Wollmann D, Campos A. Índice De Risco De Mortalidade Por Endocardite Infecciosa : Um Modelo Logístico Multivariado. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2007;22(2):192–200.
 54. Murdoch D, Corey R, Hoen B, Miro JM. Clinical presentation, etiology and outcome of infective endocarditis in the 21 st century. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463–73.
 55. Sánchez E, Gutiérrez C. Evolución y letalidad por endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo. *An la Fac Med Univ Nac Mayor San Marcos.* 2006;ISSN 1025-:125–33.
 56. Peñaherrera E, Costa A, Zapater M. Bacteriología de la endocarditis

- infecciosa en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, periodo 2000 a 2012. *Rev Peru Epidemiol.* 2014;18(2):1–4.
57. Flores P, González N, Betancourt P, Berho J, Astudillo C, García C. Endocarditis Infecciosa : caracterización clínica de la enfermedad . Revisión de casos de los últimos 5 años Infective endocarditis : clinical experience in the last five years. 2017;36(1):34–40.
 58. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, et al. [Clinical characteristics, complications and mortality in 506 patients with infective endocarditis and determinants of survival rate at 10 years]. *Rev Med Chil.* 2012;140(12):1517–28.
 59. Stockins B, Neira V, Paredes A, Castillo C, Troncosoa A. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con endocarditis infecciosa, período 2003-2010 en el hospital de Temuco, Chile. *Rev Med Chil.* 2012;140(10):1304–11.
 60. Francischetto O, Silva LAP da, Senna KMS e, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, et al. Healthcare-associated infective endocarditis: a case series in a referral hospital from 2006 to 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(4):292–8.
 61. Pereira M, Guimaraes-junior M, Oliveira P. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis.* International Society for Infectious Diseases; 2018;68:102–7.
 62. Serra Valdés M, López Espinosa E, Ferras Martínez A, Fabra Aguirre G. Caracterización clínica y epidemiológica de fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa 1986-2008. *MediSur.* 2014;12(5):700–8.
 63. Subbaraju P, Rai S, Morakhia J, Midha G, Kamath A, Saravu K. Clinical – microbiological characterization and risk factors of mortality in infective endocarditis from a tertiary care academic hospital in Southern India. *Indian Heart J.* Cardiological Society of India; 2018;70(2):259–65.
 64. Watt G, Pachirat O, Baggett HC, Maloney SA, Lulitanond V, Raoult D, et al. Infective endocarditis in northeastern Thailand. *Emerg Infect Dis.*

2014;20(3):473–6.

65. Avellana PM, Aurelio MG, Swieszkowski S, Nacinovich F, Kazelian L, Spennato M, et al. Infective endocarditis in Argentina. Results of the EIRA 3 study. *Rev Argent Cardiol.* 2018;86(1):20–8.
66. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: A national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J.* 2006;151(2):545–52.
67. Kim SL, Gordon SM, Shrestha NK. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Elsevier Inc; 2018;91(3):269–72.
68. Revilla A, López J, Villacorta E, Gómez I, Sevilla T, Ángel del Pozo M, et al. Endocarditis derecha aislada en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. *Rev Española Cardiol.* 2008;61(12):1253–9.

BIBLIOGRAFÍA

Abdallah L, Remadi JP, Habib G, Salaun E, Casalta JP, Tribouilloy C. Long-term prognosis of left-sided native-valve *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis*. Elsevier Masson SAS; 2016;109(4):260–7.

Alberto C, Muñoz M, Natalia A, Cataño J, Villamil GR, Mauricio J. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en pacientes adultos atendidos en un centro cardiovascular de Colombia, experiencia de 10 años. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(suplement 1):914.

Avellana PM, Aurelio MG, Swieszkowski S, Nacinovich F, Kazelian L, Spennato M, et al. Infective endocarditis in Argentina. Results of the EIRA 3 study. *Rev Argent Cardiol*. 2018;86(1):20–8.

Bartoletti M, Giannella M, Lewis RE, Viale P. Bloodstream infections in patients with liver cirrhosis. *Virulence* [Internet]. 2016;5594(March):00–00. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2016.1141162>

Bassetti M, Venturini S, Crapis M, Ansaldi F, Orsi A, Della Mattia A, et al. Infective endocarditis in elderly: An Italian prospective multi-center observational study. *Int J Cardiol*. Elsevier Ireland Ltd; 2014;177(2):636–8.

Bozbay M, Uyarel H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A novel and simple prognostic marker for infective endocarditis. *J Crit Care*. Elsevier B.V.; 2015;30(4):822.

Bustamante C, Gil S, Montoya G. Outcome of empiric versus targeted antibiotic therapy in infective endocarditis, Medellin, Colombia. Study of 120 cases over a 20-year period. 19th Eur Congr Clin Microbiol Infect Dis. 2009;(May 2009):Abstract p952.

Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. Lancet. Elsevier Ltd; 2016;387(10021):882–93.

Casabe JH. Endocarditis infecciosa una enfermedad cambiante. Medicina (B Aires). 2008;68(2):164–74.

Castillo JC, Anguita MP, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, et al. Características clínicas y pronóstico de la endocarditis infecciosa en la mujer. 2008;61(1):36–40.

Cecchi E, Chirillo F, Castiglione A, Faggiano P, Cecconi M, Moreo A, et al. Clinical epidemiology in Italian Registry of Infective Endocarditis (RIEI): Focus on age, intravascular devices and enterococci. Int J Cardiol. 2015;190(1):151–6.

Chen S-J, Chao T-F, Lin Y-J, Lo L-W, Hu Y-F, Tuan T-C, et al. Cool seasons are related to poor prognosis in patients with infective endocarditis. Int J Biometeorol [Internet]. 2012;56(5):973–81. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00484-011-0507-5>

Cray da Costa M, Wollmann D, Campos A. Índice De Risco De Mortalidade Por Endocardite Infecciosa: Um Modelo Logístico Multivariado. Braz J Cardiovasc Surg. 2007;22(2):192–200.

Cuervo G, Rombauts A, Caballero Q. Twenty-year secular trends in infective endocarditis in a teaching hospital. Open Forum Infect Dis. 2018;27(5):ofy183.

Damasco P V, Ramos JN, Correal JCD, Potsch M V, Vieira V V, Camello TCF, et al. Infective endocarditis in Rio de Janeiro , Brazil : a 5-year experience at two teaching hospitals. *Infection*. 2014;42(5):835–42.

Daudin M, Tattevin P, Lelong B, Flecher E, Lavou?? S, Piau C, et al. Characteristics and prognosis of pneumococcal endocarditis: A case-control study. *Clin Microbiol Infect*. Elsevier Ltd; 2016;22(6):572 e5-8.

Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(4):1069–76.

Díez-Villanueva P, Muñoz P, Marín M, Bermejo J, de Alarcón González A, Fariñas MC, et al. Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality. *Int J Cardiol*. Elsevier Ireland Ltd; 2016;220:162–5.

Duval X, Alla F, Doco-Lecompte T, Le Moing V, Delahaye F, Mainardi JL, et al. Diabetes mellitus and infective endocarditis: The insulin factor in patient morbidity and mortality. *Eur Heart J*. 2007;28(1):59–64.

Echeverria R, Rozo J, Jaramillo C. Características epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en la Fundación Clínica A. Shaio entre 1994-2001. *Rev Colomb Cardiol*. 2002;10(02):59–64

Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiology of infective endocarditis in Spain in the last 20 years. *Rev Española Cardiol*. 2013;66(9):728–33.

Ferraris L, Milazzo L, Rimoldi SG, Mazzali C, Barosi A, Gismondo MR, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis in a single center in Italy between 2003–2015. *Infect Dis (Auckl)*. Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group; 2018;50(10):749–56.

Ferreiros E, Casabe JH, Nacinovich F. Endocarditis infecciosa por *S . aureus* en la Argentina : EIRA 2 . Análisis comparativo luego de 10 años de los estudios EIRA 1 y 2. *Rev Argent Cardiol*. 2006;74:35–42.

Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: A national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J*. 2006;151(2):545–52.

Flores P, González N, Betancourt P, Berho J, Astudillo C, García C. Endocarditis Infecciosa : caracterización clínica de la enfermedad . Revisión de casos de los últimos 5 años Infective endocarditis : clinical experience in the last five years. 2017;36(1):34–40.

Francischetto O, Silva LAP da, Senna KMS e, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, et al. Healthcare-associated infective endocarditis: a case series in a referral hospital from 2006 to 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(4):292–8.

Giannitsioti E, Chirouze C, Bouvet A, Béguinot I, Delahaye F, Mainardi JL, et al. Characteristics and regional variations of group D streptococcal endocarditis in France. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(8):770–6.

Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):202–19.

Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). *Rev Española Cardiol.* 2009;62(12):1465.e1-1465.e54.

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075–123

Kim SL, Gordon SM, Shrestha NK. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Elsevier Inc; 2018;91(3):269–72.

Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G, Scotton PG, et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: The Italian Study on Endocarditis. *Infection.* 2012;40(5):527–35.

Leroy O, Georges H, Devos P, Bitton S, De Sa N, Dedrie C, et al. Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology and prognosis Background. *Ann Intensive Care.* Springer Paris; 2015;5:4–11.

Lin T-I, Huang Y-F, Liu P-Y, Chou C-A, Chen Y-S, Chen Y-Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa* infective endocarditis in patients who do not use intravenous drugs: Analysis of risk factors and treatment outcomes. *J Microbiol Immunol Infect.* Elsevier Taiwan LLC; 2016;49(4):516–22.

Mackie AS, Liu W, Savu A, Marelli AJ, Kaul P. Infective Endocarditis Hospitalizations Before and After the 2007 American Heart Association Prophylaxis Guidelines. *Can J Cardiol.* Canadian Cardiovascular Society; 2016;32(8):942–8.

Martin-Dávila P, Fortún J, Navas E, Cobo J, Jiménez-Mena M, Moya JL, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: An increasing trend in native valve cases. *Chest*. 2005;128(2):772–9.

Medina MA. Factores asociados a mortalidad y complicaciones en endocarditis infecciosa de valvula protésica en institucion hospitalaria de colombia. 2015.

Murdoch D, Corey R, Hoen B, Miro JM. Clinical presentation, etiology and outcome of infective endocarditis in the 21 st century. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463–73.

Nagai T, Takase Y, Hamabe A, Tabata H. Observational Study of Infective Endocarditis at a Community-based Hospital: Dominance of Elderly Patients with Comorbidity. *Intern Med*. 2018;57(3):301–10.

Nakatani S, Mitsutake K, Ohara T, Kokubo Y, Yamamoto H, Hanai S. Recent Picture of Infective Endocarditis in Japan - Lessons from cardiac disease registration (CADRE-IE). *Circ J*. 2013;77(6):1558–64.

Noreña I. Caracterización clínica , microbiológica y ecocardiográfica de pacientes con Endocarditis infecciosa en la Fundación Cardioinfantil 2002-2012. 2014.

Noureddine-López M, de la Torre-Lima J, Ruiz-Morales J, Gálvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, de Alarcón González CA. Left endocarditis, changes in the new millennium. *Med Clin (Barc)* [Internet]. Elsevier España, S.L.U.; 2018;In-Press. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.04.018>

Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: An increasing clinical challenge. *Eur Heart J*. 2007;28(19):2307–12.

Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain: A Population-Based Study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(22):2795–804.

Osler W. The Gulstonian lectures on malignant endocarditis. *Br Med J.* 1885;March 7:467–70.

Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, et al. [Clinical characteristics, complications and mortality in 506 patients with infective endocarditis and determinants of survival rate at 10 years]. *Rev Med Chil.* 2012;140(12):1517–28.

Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(19):2070–6.

Papakonstantinou PE, Samonis G, Andrianaki AM, Christofaki M, Dimopoulou D, Papadakis J, et al. Epidemiology, microbiological and clinical features, treatment, and outcomes of infective endocarditis in crete, Greece. *Infect Chemother.* 2018;50(1):21–8.

Pearson C. Comparison of Transthoracic and Transesophageal Echocardiography in Evaluation of 47 Starr-Edwar & Prosthetic Valves hrlmt Downloaded From : <http://content.onlinejacc.org/> on 05 / 03 / 2016 for. 1991;(December).

Peñaherrera E, Costa A, Zapater M. Bacteriología de la endocarditis infecciosa en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, periodo 2000 a 2012. *Rev Peru Epidemiol.* 2014;18(2):1–4.

Pereira M, Guimaraes-junior M, Oliveira P. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis. International Society for Infectious Diseases*; 2018;68:102–7.

Pereira MC, Gelape C, Abreu T. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *Int J Infect Dis.* 2010;14:394–8.

Revilla A, López J, Villacorta E, Gómez I, Sevilla T, Ángel del Pozo M, et al. Endocarditis derecha aislada en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. *Rev Española Cardiol.* 2008;61(12):1253–9.

Sánchez E, Gutiérrez C. Evolución y letalidad por endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo. *An la Fac Med Univ Nac Mayor San Marcos.* 2006;ISSN 1025-:125–33.

Senior JM, Gándara-Ricardo JA. Endocarditis Infecciosa. IATREIA [Internet]. 2015;28(4):456–71. Available from: <http://www.aibarra.org/Guias/7-1.htm>

Senior JM, Lara F, Restrepo A. Endocarditis Infecciosa descripción clínico-epidemiológica. *Acta Medica Colomb* [Internet]. 1995;20(4):169–75. Available from: <http://www.aibarra.org/Guias/7-1.htm>

Serra Valdés M, López Espinosa E, Ferras Martínez A, Fabra Aguirre G. Caracterización clínica y epidemiológica de fallecidos con diagnóstico necrópsico de endocarditis infecciosa 1986-2008. *MediSur.* 2014;12(5):700–8.

Shih C-J, Chu H, Chao P-W. Long-Term clinical outcome of major adverse cardiac events in survivors of infective endocarditis: a nationwide population-based study. *Circulation.* 2014;130:1684–91.

Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD. Infective endocarditis epidemiology over five decades: A systematic review. *PLoS One*. 2013;8(12):e82665.

Stockins B, Neira V, Paredes A, Castillo C, Troncosoa A. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con endocarditis infecciosa, período 2003-2010 en el hospital de Temuco, Chile. *Rev Med Chil*. 2012;140(10):1304–11.

Subbaraju P, Rai S, Morakhia J, Midha G, Kamath A, Saravu K. Clinical – microbiological characterization and risk factors of mortality in infective endocarditis from a tertiary care academic hospital in Southern India. *Indian Heart J. Cardiological Society of India*; 2018;70(2):259–65.

Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier P. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect*. 2015;45(1–2):1–8.

Vasudev R, Shah P, Bikkina M, Shamoan F. Infective endocarditis in HIV. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2016;214:216–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527316305472>

Wang X, Zhang G, Jiang X, Zhu H, Lu Z, Xu L. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: A meta-analysis of observational studies. 2014;234:206–13.

Watt G, Pachirat O, Baggett HC, Maloney SA, Lulitanond V, Raoult D, et al. Infective endocarditis in northeastern Thailand. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(3):473–6.

Yang F, Zhang B, Yu J, Shao L, Zhou P, Zhu L, et al. Epidemiology and the prognosis of healthcare-associated infective endocarditis in China: the significance of non-nosocomial acquisition. *Emerg Microbes Infect.* 2015;4(7):e38.

Zamorano J, Sanz J, Moreno R. Comparison of outcome in patients with culture-negative versus culture-positive active infective endocarditis. *Am J Cardiol.* 2001;87(12):1423–5.

Zencir C, Akpek M, Senol S, Selvi M, Onay S, Cetin M, et al. Association between hematologic parameters and in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. *Kaohsiung J Med Sci.* Published by Elsevier Taiwan LLC; 2015;31(12):632–8.

ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de datos

PERFIL CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UNA INSTITUCIÓN CARDIOVASCULAR		
<i>Instrumento recolección de datos</i>		Número consecutivo <input type="text"/>
Características Demográficas		
Género <input type="text"/>	Uso de dispositivos Endovasculares <input type="text"/>	Diabetes mellitus <input type="text"/>
Edad <input type="text"/>	Uso de drogas endovenosas <input type="text"/>	Fecha del Evento <input type="text"/>
Hipertensión Arterial <input type="text"/>	Procedencia <input type="text"/>	Enfermedad renal crónica <input type="text"/>
Características Microbiológicas		
Cultivo Positivo <input type="text"/>	Tipo de germen aislado <input type="text"/>	Antibiótico <input type="text"/>
Germen Aislado <input type="text"/>	VIM <input type="text"/>	
Variables Ecocardiográficas		
Lado Predominante <input type="text"/>	Alteración funcional valvular <input type="text"/>	Tamaño de la vegetación <input type="text"/>
Válvula Comprometida <input type="text"/>	Complicaciones valvulares <input type="text"/>	Fracción de eyección <input type="text"/>
Variables Clínicas		
Complicaciones embólicas <input type="text"/>	Falla Cardíaca <input type="text"/>	Válvula Nativa <input type="text"/>
Requirió manejo quirúrgico <input type="text"/>	Asociada a prótesis <input type="text"/>	Asociada a dispositivo <input type="text"/>
Manejo en UCI <input type="text"/>	Muerte intrahospitalaria <input type="text"/>	Muerte a 30 días del egreso <input type="text"/>