



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Mortalidad a los 12 meses en pacientes con endocarditis
infecciosa: cirugía vs tratamiento conservador en el Hospital
Nacional Edgardo Rebagliati Martins

12-month mortality in patients with infective endocarditis:
surgery vs conservative treatment at Edgardo Rebagliati Martins
National Hospital

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
CARDIOLOGÍA

AUTOR

KAREN CORALYN ALAYO ROJAS

ASESOR

MARCO ANTONIO PASTRANA CASTILLO

LIMA – PERÚ

2026

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

La egresada:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	ALAYO ROJAS KAREN CORALYN

Perteneciente al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN CARDIOLOGÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Mortalidad a los 12 meses en pacientes con endocarditis infecciosa: cirugía vs tratamiento conservador en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN CARDIOLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

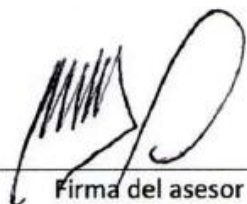
En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	PASTRANA CASTILLO MARCO ANTONIO	MEDICINA	Asesor

Declaro que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hago constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **21%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3608810331**; fecha de entrega: **09/07/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 18 de Julio de 2026**



Firma del asesor
N° DNI: 09895230
ORCID: 0000-0003-2094-1054

1. Resumen

Antecedentes: La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave que acarrea un impacto significativo en la salud de los pacientes, causando una alta tasa de complicaciones y muertes. Sin embargo, en el Perú, nos urgen estudios locales que realmente muestren cómo se comportan estas estadísticas. No tenemos suficiente información sobre el pronóstico de los pacientes tratados de manera quirúrgica vs conservadora en nuestros hospitales, así como de las tasas de mortalidad que vemos durante la hospitalización y posterior al alta.

Objetivo: Comparar la mortalidad a los 12 meses en pacientes con endocarditis infecciosa complicada que se sometieron a cirugía vs aquellos que recibieron un tratamiento médico conservador, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

Martins durante el periodo 2022-2025. **Diseño de estudio:** Estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectivo. **Población y muestra:**

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de IE complicada en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022-2025, se aplicará un muestreo de tipo no probabilístico tipo censal. **Procedimientos y técnicas:**

Se recolectará información demográfica, clínica, laboratorio tanto del ingreso a emergencia como del seguimiento a los 12 meses. **Análisis estadístico:** Para

conocer el efecto real de la cirugía sobre la mortalidad a los 12 meses, se controlarán los sesgos de indicación e inmortalidad mediante Propensity Score Matching y un modelo de Cox con variable dependiente del tiempo. La supervivencia a 12 meses se evaluará con las pruebas de Shapiro-Wilk, Chi-cuadrado/Fisher y el test de Log-Rank en STATA.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, cirugía, mortalidad

2. Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del endotelio del corazón y enfermedad poco frecuente, con una incidencia descrita entre 4,9 (1) a 7,8 casos por 100 000 personas-año (2); aunque, estudios más recientes han reportado que esta ha aumentado de 2.02 a 2.59 por 100 000 personas entre el 2016 – 2021 (14). Asimismo, es una de las enfermedades cardiovasculares que conlleva mayores tasas morbimortalidad; solo en Estados Unidos tiene una mortalidad anual de aproximadamente 30% (2,3).

Para el diagnóstico las guías actuales siguen proponiendo los criterios de Duke, que se basan hallazgos clínicos, ecocardiográficos y microbiológicos y que tienen una sensibilidad y especificidad cercana al 80% (4). Sin embargo, su manejo aún representa todo un reto para el equipo de cardiología y cirugía de tórax y cardiovascular.

Aunque, la antibioticoterapia es la piedra angular del tratamiento de la IE, un número considerable de casos (aproximadamente 50%) requieren cirugía cardíaca (5). Otros estudios como el CADRE – IE (por sus siglas en inglés, CArdiac Disease REgistration-Infective Endocarditis) reportan que la indicación quirúrgica para esta patología se encuentra alrededor del 60% (6). La infección no controlada, prevención de embolia y falla cardíaca son considerados los tres escenarios principales que las guías de práctica clínica recomiendan para optar por el manejo quirúrgico (7).

Sin embargo, una importante proporción de pacientes no se someten a cirugía a debido a su alto riesgo operatorio. Se ha documentado que los pacientes que son

teóricamente elegibles para cirugía, pero no terminan sometiéndose a ella, tienen un peor pronóstico (8).

Los estudios que apoyen el manejo médico conservador en paciente con IE que tiene indicación quirúrgica, son escasos, pero sus resultados generan controversia. Un ejemplo claro es el publicado, hacia el 2023, por Hémar V, et al., donde encontraron que en pacientes octogenarios que, previamente al ingreso hospitalario, no podían caminar sin ayuda o presentaban un score de actividades de la vida diaria menor a 4, la intervención quirúrgica no mostró ningún beneficio (9).

Por su parte, de Miguel et al. (10), encontraron que un 33.2% (303) pacientes no fueron operados a pesar de tener indicación de cirugía. El alto riesgo quirúrgico (57.1%) encabezó la razón por la que se rechazó la cirugía, seguido por importantes limitaciones neurológicas (17.5%) y un (25.4%) no fueron operados por decisión del equipo de endocarditis; sin embargo, en este último grupo reportaron una baja mortalidad durante su internamiento como al seguimiento en el primer año (7% y 17%, respectivamente).

Polo Lecca et al. (11), en un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional del Corazón (INCOR) en Perú, evaluaron diferentes características clínicas y complicaciones en 59 pacientes con IE complicada. Estos autores reportan que el 93,2% fueron sometidos a cirugía de recambio valvular. En este grupo de pacientes las complicaciones posquirúrgicas se presentaron en un 72,7% de pacientes, siendo la más frecuente la insuficiencia renal (23,6%). Por otro lado, la mortalidad global, se registró en un 20.3% y la mortalidad intrahospitalaria postquirúrgica se estimó en un 26,9%), en su mayoría a causa de choque séptico. Este estudio es relevante

pues es uno de los pocos publicados con información del país. Sin embargo, aunque no se detalla, hasta un 6.8% de pacientes no recibió tratamiento quirúrgico y dicho artículo no especifica los motivos.

Por otro lado, Netzer et al, realizaron un estudio de cohorte retrospectiva donde hicieron seguimiento durante 89 meses a 212 pacientes con el fin de describir los determinantes del desenlace a largo plazo. Documentaron que la mortalidad y morbilidad a largo plazo se mantenían altos incluso a pesar del tratamiento quirúrgico exitoso. Sin embargo, el recambio valvular temprano podría potencialmente mejorar la supervivencia a largo plazo en un número importante de pacientes (13).

Hacia el 2024, Caldonazo T, et al. (14), realizaron un metaanálisis para comparar el tratamiento conservador y el quirúrgico, en paciente con IE con indicación quirúrgica. Se incluyeron cuatro estudios con 3003 pacientes y un tiempo de seguimiento medio de 7,6 meses. De acuerdo con los resultados, los pacientes con indicación de cirugía que fueron tratados quirúrgicamente tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente menor (HR: 0,27 [IC del 95 %, 0,24–0,31], $p < 0,001$) en comparación con el grupo de tratamiento conservador. Dentro de las razones encontradas para efectivizar la cirugía fueron: la muerte antes de la cirugía en 21%, mejoría de la insuficiencia cardíaca en 21%, deterioro neurológico grave en 17%, negativa del paciente en 17%, el estado séptico en 8% y falta de disponibilidad de cirugía en 4%.

La EI es una enfermedad cardiovascular con una incidencia en aumento y una alta mortalidad (1-3), lo que la convierte en un gran problema para la salud pública.

Aunque la indicación quirúrgica es la terapia de elección cuando se presentan complicaciones, la pregunta de hasta qué punto podría ser efectiva, aún no se ha podido responder. En ese intento, algunos estudios han demostrado que, en ciertos pacientes seleccionados, la decisión de manejo médico conservador podría ser la decisión más adecuada (9-10), pero han presentado sus limitaciones. Por otro lado, a nivel nacional, no contamos aún con estudios suficientemente sólidos que reflejen la realidad de nuestro medio, con relación al pronóstico, así como la mortalidad en nuestros hospitales y posterior al alta. Ante ello, surge el siguiente problema: ¿Existe diferencia en la mortalidad a los 12 meses entre los pacientes con endocarditis infecciosa complicada que se sometieron a cirugía frente a aquellos que recibieron tratamiento médico conservador, evaluados en un hospital nacional?

3. Objetivos

a. Objetivo General:

- b.** Comparar la mortalidad a los 12 meses en pacientes con endocarditis infecciosa complicada que se sometieron a cirugía vs aquellos que recibieron un tratamiento médico conservador, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022-2025.

c. Objetivos Específicos:

- Detallar las características clínicas, laboratoriales y ecocardiográficas de con endocarditis infecciosa complicada en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022-2025.
- Evaluar la asociación entre tratamiento quirúrgico y mortalidad a los 12 meses ajustando por factores clínicos relevantes de pacientes con

endocarditis infecciosa complicada en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022-2025.

- Evaluar la supervivencia mediante registros de atenciones ambulatorias y/o reingresos hospitalarios de pacientes con endocarditis infecciosa complicada que se sometieron a cirugía vs aquellos que recibieron un tratamiento médico conservador, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022-2025.

4. Material y métodos

a. Diseño del estudio: Observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectivo.

- **Población:** Pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de endocarditis infecciosa complicada, admitidos el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022 – 2025. Para asegurar un control más riguroso de la información se seleccionó el período comprendido entre los años 2022 y 2025. Este periodo garantiza la disponibilidad de historias clínicas completas y un seguimiento presencial estricto y sistematizado de los pacientes hasta los 12 meses posteriores al diagnóstico o intervención. De esta manera, se minimiza el sesgo de pérdida de datos en el seguimiento ambulatorio y se asegura la calidad y fiabilidad de los registros de mortalidad intrahospitalaria y posterior al alta. Adicionalmente se consideró de esta manera evitar el sesgo de selección y la mortalidad atípica que conllevó la pandemia de COVID-19 (2020–2021).

b. Criterios de inclusión:

1. Adultos (edad $\geq$ 18 años) con diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa (criterios de Duke modificados) complicada de válvulas nativas.

2. Indicación de intervención quirúrgica según la Guía 2023 de la sociedad europea de cardiología.
3. Pacientes con endocarditis complicada que cuenta con junta clínica del Heart Team en historia clínica.

c. Criterios de exclusión

1. Registros incompletos en historia clínica electrónica: datos de laboratorio o imagenología faltantes.
2. Pacientes con endocarditis infecciosa y que no cuentan con conclusión del Heart Team en historia clínica.
3. Pacientes con endocarditis infecciosa no complicada.
4. Pacientes con indicación quirúrgica por el Heart Team, pero que fallecieron antes de su ingreso a sala de operaciones.
5. Bacteriemia aislada sin hallazgo de vegetaciones en el ecocardiograma.
6. Portadores de prótesis valvulares o dispositivos cardíacos.
Considerando que una reintervención en estos pacientes portadores de dispositivos y/o prótesis eleva significativamente la mortalidad cuando se someten a cirugía.
7. Pacientes gestantes.

d. Muestra:

- **Tipo de muestreo:** No probabilístico, de tipo censal.
- **Unidad de análisis:** Paciente mayor de 18 años con el diagnóstico de endocarditis infecciosa complicada, admitidos el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022 – 2025.

- **Definición de marco muestral:** Pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de endocarditis infecciosa complicada, admitidos el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022 – 2025.
- **Tamaño muestral: (Anexo 1)**

e. Definición operacional de variables: (Anexo 2)

- **Variable dependiente:** Mortalidad por cualquier causa a los 12 meses después del ingreso con diagnóstico de endocarditis infecciosa. Esta variable es de naturaleza categórica nominal y se medirá a partir de los datos registrados en el Sistema Nacional de Defunciones (SINADEF).
- **Variable independiente:** Manejo terapéutico (quirúrgico vs no quirúrgico). Esta variable es de naturaleza categórica dicotómica y se evaluará durante el periodo de hospitalización del paciente.

f. Procedimientos y Técnicas:

La identificación de los pacientes se realizará mediante una búsqueda sistematizada en el sistema informático del hospital, seleccionando los egresos hospitalarios y registros de consulta externa codificados bajo el diagnóstico de endocarditis infecciosa (con su respectivo código CIE-10). La extracción de datos clínicos de las historias clínicas será realizada en su totalidad por el investigador principal, utilizando una ficha de recolección de datos previamente validada para evitar sesgos interobservador. A partir de las historias clínicas, se extraerán datos demográficos (sexo y edad), antecedentes médicos y factores de riesgo cardiovascular. En relación con el ingreso del paciente, se documentarán los signos vitales, los hallazgos electrocardiográficos y los exámenes laboratoriales, que incluyen hemograma, hemocultivos, urea, creatinina,

proteína C reactiva, procalcitonina y pro-BNP. Asimismo, se incluirán los hallazgos ecocardiográficos vistos por transtorácico y/o transesofágico como número y tamaño de vegetaciones, complicaciones locales, número y grado de severidad de válvulas afectadas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El tiempo cero para el inicio del seguimiento del análisis de supervivencia se define estrictamente como la fecha de ingreso hospitalario del paciente. La evolución se monitorizará de forma continua a través de las notas médicas del sistema electrónico institucional para registrar las complicaciones intrahospitalarias. Para verificar la supervivencia o mortalidad a los 12 meses posteriores al tiempo cero, el investigador principal realizará un cruce de la base de datos de los pacientes mediante el número de Documento Nacional de Identidad (DNI) en la plataforma del Sistema Nacional de Defunciones (SINADEF), lo cual permitirá confirmar de forma fiable tanto la ocurrencia del evento como la fecha exacta del deceso, controlando así el sesgo de pérdida de seguimiento tras el alta.

g. Aspectos éticos:

Antes de iniciar el proyecto, este será evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, asegurando el cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki. Es importante recalcar que los datos obtenidos del estudio y la información de los participantes permanecerán bajo estricta confidencialidad teniendo acceso únicamente el investigador, ya que se creará una base de datos donde se hará uso de códigos de identificación. Finalmente, debido a que el proyecto utilizará

únicamente historias clínicas antiguas y no implica interacción directa con los pacientes, se prescindirá de la aplicación del consentimiento informado.

h. Plan de análisis:

Para el análisis de datos, las variables cualitativas se describirán en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas, se evaluará primero la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk; aquellas con distribución normal se expresarán con la media y la desviación estándar, mientras que las variables con distribución no normal se describirán mediante la mediana y el rango intercuartil. La relación entre variables cualitativas se evaluará mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, empleando la prueba exacta de Fisher cuando más del 20% de las casillas de la tabla de contingencia presenten frecuencias esperadas menores a 5. Para controlar el sesgo de confusión por indicación, se empleará el método de Propensity Score Matching (PSM) para balancear las características clínicas basales entre ambos brazos de estudio. Asimismo, para mitigar el sesgo de tiempo de inmortalidad derivado del tiempo de espera preoperatorio, la intervención quirúrgica se introducirá en el modelo como una variable dependiente del tiempo, utilizando para ello la fecha exacta de la cirugía cardíaca. El Log - Rank Test se utilizará para determinar si existe una diferencia estadísticamente significativa entre las curvas de los pacientes operados y no operados. Para conocer el efecto real de la cirugía en la supervivencia, ajustando los factores de riesgo y evitando los confusores, se hará uso del modelo de regresión de Cox. Al modelo multivariado ingresarán aquellas variables que en el análisis bivariado previo alcancen una significancia de $p < 0.20$ (criterio de Hosmer-Lemeshow) o que posean un sólido sustento

clínico y epidemiológico en la literatura médica (como edad, insuficiencia cardíaca, tamaño de la vegetación, abscesos perivalvulares, eventos embólicos previos y shock séptico). El cumplimiento del supuesto de riesgos proporcionales se verificará formalmente mediante la evaluación de los residuos de Schoenfeld. Para asegurar la calidad de la información, se incluirán únicamente registros de pacientes con datos completos en las variables de estudio, procediendo con un análisis de casos completos. Finalmente, los análisis estadísticos se realizarán a través del software STATA, asumiendo significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

5. Referencias bibliográficas

- (1) Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis.* 2011;11:48. doi: 10.1186/1471-2334-11-48.
- (2) Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA.* 2017;317(16):1652-60. doi: 10.1001/jama.2017.4287.
- (3) Cahill T, Baddour L, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):325-44. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
- (4) Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633-8. doi: 10.1086/313753.
- (5) Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
- (6) Nakatani S, Mitsutake R, Ohara T, Sakaguchi T, Daimon M, Kobayashi S, et al. Recent picture of infective endocarditis in Japan: lessons from Cardiac Disease Registration-Infective Endocarditis (CADRE-IE). *J Cardiol.* 2013 Nov;62(5):269-76. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.06.012.
- (7) Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.

- (8) Okamoto M, Kasai T, Shiomi H, Shishido K, Mitsutake R, Yamaji K, et al. Trends in the Clinical Characteristics and Outcome of Infective Endocarditis: A Nationwide Study From 2016 to 2021. J Am Heart Assoc. 2025;14(1):e037188. doi: 10.1161/JAHA.124.037188.
- (9) Hémar V, Camou F, Roubaud-Baudron C, Ternacle J, Pernot M, Greib C, et al. The Mortality of Infective endocarditis with and without Surgery in Elderly (MoISE) Study. Clin Infect Dis. 2023 Nov 15;77(10):1440-8. doi: 10.1093/cid/ciad384.
- (10) de Miguel M, López J, Vilacosta I, Olmos C, Sáez C, Cabezón G, et al. Clinical Profile and Prognosis of Patients with Left-Sided Infective Endocarditis with Surgical Indication Who Are Not Operated. Microorganisms. 2024 Mar;12(3):607. doi: 10.3390/microorganisms12030607.
- (11) Polo-Lecca GC, Rodríguez-Delfín L, Torres-Guzmán S, Zegarra-Rodríguez S, Vera-Lozano J, Gonzales-Luna A. Experiencia de cinco años en el manejo de endocarditis infecciosa complicada en un centro de referencia nacional. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2020;1(3):151-6. doi: 10.47487/apcyccv.v1i3.67.
- (12) Apolinário P, Campos I, Oliveira C, Santos P, Rodrigues B, Silva AR, et al. Infective endocarditis: Epidemiology and prognosis. Rev Port Cardiol. 2022;41(4):283-94. doi: 10.1016/j.repc.2021.02.016.
- (13) Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, Täuber M, Carrel T, Seiler C. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. Heart. 2002;88(1):61-6. doi: 10.1136/heart.88.1.61.
- (14) Caldonazo T, Hagel S, Doenst T, Kirov H, Sá MP, Jacquemyn X, et al. Conservative Versus Surgical Therapy in Patients With Infective Endocarditis and Surgical Indication-Meta-Analysis of Reconstructed Time-to-Event Data. J Am Heart Assoc. 2024 Apr 2;13(7):e033404. doi: 10.1161/JAHA.123.033404.
- (15) Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. N Engl J Med. 2012;366(26):2466-73. doi: 10.1056/NEJMoa1112817.

5. Cronograma y presupuesto:

El presente estudio fue autofinanciado en su totalidad por el investigador, quien asumió todos los costos operativos, logísticos y de materiales requeridos para su ejecución.

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (S/.)	
			UNITARIO	TOTAL
RECURSOS HUMANOS				
Asesor de tesis	Horas	60	0	0

Asesor estadístico	Horas	60	60	3600
RECURSOS MATERIALES				
Papel bond	Hojas	150	0.35	52.50
Lapiceros	Unidad	5	0.50	1.00
Corrector	Unidad	2	2.50	5.00
Resaltador	Unidad	2	3.00	6.00
Perforador	Unidad	1	10.00	10.00
Engrapador	Unidad	1	15.00	15.00
Grapas	Unidad	2	2.00	4.00
CD-USB	Unidad	4	35.00	140.00
Espiralado	Unidad	1	20.00	20.00
Internet	Horas	160	2.50	400.00
Fotocopias	Hojas	50	0.20	8.00
Movilidad	Viajes	20	5.00	100.00
TOTAL (S/.)				4361.50

CRONOGRAMA													
ACTIVIDADES	Dic 25	Ene 26	Feb 26	Mar 26	Abr 26	May 26	Jun 26	Jul- 26	Ago 26	Set 26	Oct 26	Nov 26	Dic 26
Elaboración y del protocolo													
Revisión y aprobación por Posgrado													
Evaluación y aprobación por Comité de Ética													
Obtención de permisos institucionales													

Capacitación del equipo investigador												
Diseño y validación de base de datos												
Recolección de datos												
Control de calidad y depuración de datos												
Análisis estadístico												
Redacción del informe final												
Revisión final por asesor												
Sustentación y difusión de resultados												

7. Anexos:

Anexo 1: Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se basó en la extrapolación de los datos de incidencia del estudio de referencia EASE publicado por Kang et al. (15), el cual incluyó una muestra original de 76 pacientes. Se empleó la fórmula de comparación de dos proporciones independientes para grupos independientes de igual tamaño (razón 1:1). Se asumió un nivel de confianza del 95% para mitigar el riesgo de cometer un error tipo I ($\alpha = 0,05$; $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$) y un poder estadístico del 80% para controlar el riesgo de error tipo II ($1-\beta = 0,8$; $Z_{1-\beta} = 0,84$), basados en una distribución normal estándar. Los valores de referencia se tomaron a partir de la evidencia histórica de estudios previos similares (15), donde se estimó una proporción esperada del evento (mortalidad a los 12 meses) del 23% para el grupo de tratamiento conservador ($P_1=0.23$) y del 3% para el grupo de tratamiento quirúrgico ($P_2 = 0.03$). Aplicando la fórmula matemática correspondiente:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

n: Tamaño de la muestra por cada grupo.

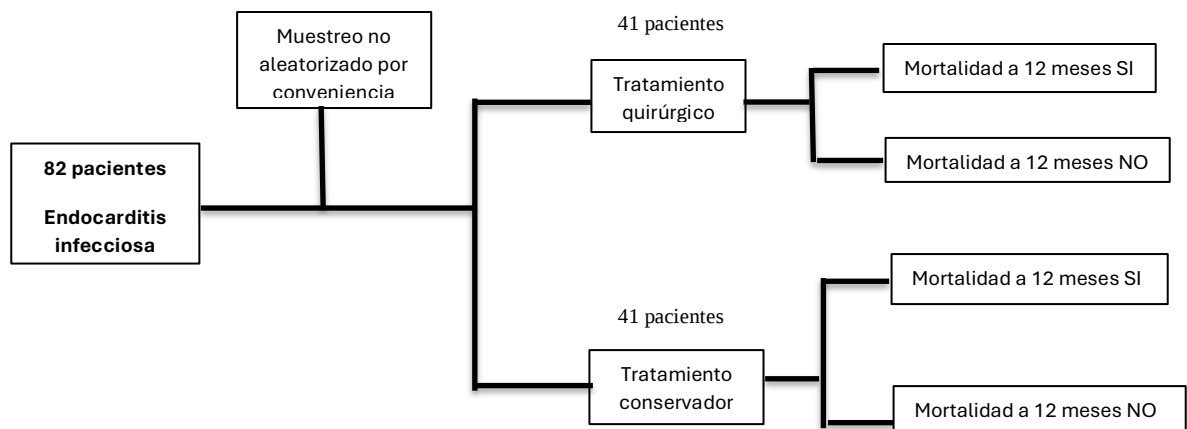
$Z_{\alpha/2}$: Valor crítico para el nivel de confianza.

Z_{β} : Valor crítico para el poder estadístico.

P_1 : Proporción esperada del evento en el grupo 1

P_2 : Proporción esperada del evento en el grupo 2

El cálculo de la fórmula arrojó como resultado un tamaño muestral mínimo (**n**) de **41 pacientes** por cada grupo, para un total de **82 pacientes (2n)**.



Anexo 2: Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Forma de registro	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Edad registrada en la historia clínica	Edad en años	Cuantitativa	De razón
Sexo	Sexo registrado en la historia clínica	Masculino, Femenino	Categórica	Nominal
Fecha de admisión	Fecha de admisión al hospital	Fecha	Cuantitativa	Intervalo
Hipertensión arterial	Antecedente de hipertensión arterial	Si, No	Categórica	Nominal

	o uso de antihipertensivos registrado en la historia clínica			
Diabetes	Antecedente de diabetes mellitus o uso de hipoglucemiantes registrado en la historia clínica	Si, No	Categórica	Nominal
Enfermedad coronaria	Antecedente de enfermedad coronaria registrado en la historia clínica	Si, No	Categórica	Nominal
Estado de inmunosupresión	Antecedente de inmunosupresión registrado en la historia clínica	Si, No	Categórica	Nominal
Valvulopatía subyacente	Antecedente de valvulopatía registrado en la historia clínica	Si, No	Categórica	Nominal
Enfermedad renal crónica	Antecedente de enfermedad renal	Si, No	Categórica	Nominal

	crónica o depuración de creatinina <60mL/min calculado por ecuación CKD-EPI registrado en la historia clínica			
Embolismo	Embolismo durante hospitalización	Si, No	Categórica	Nominal
Fracción de eyección del VI	Valor de FEVI	%	Cuantitativo	De razón
EuroSCORE II	Sistema de puntuación clínica que estima el porcentaje de probabilidad de mortalidad intrahospitalaria u operatoria (a los 30 días postcirugía) en pacientes sometidos a cirugía cardíaca	Numérico continuo (en porcentaje)	Cuantitativo	De razón

Número de válvulas afectadas	Número de válvulas afectadas	Número	Cuantitativo	De razón
Diámetro de vegetación	Diámetro de vegetación	mm	Cuantitativo	De razón
Tipo de valvulopatía	Tipo de valvulopatía por endocarditis	Estenosis o insuficiencia	Categórica	Nominal
Microorganismo aislado	Microorganismo aislado durante hospitalización	Streptococcus , staphylococcus, otros, cultivo negativo	Categórico	Nominal
Fecha de síntomas	Fecha de inicio de síntomas	Día/mes/año	Cuantitativo	Intervalo
Frecuencia cardíaca	Frecuencia cardíaca al ingreso	Latidos por minuto	Cuantitativo	De razón
Presión arterial	Presión arterial al ingreso	mmHg	Cuantitativo	De razón
Saturación de oxígeno	Saturación de oxígeno al ingreso	%	Cuantitativo	De razón
Clasificación Killip Kimbal	Clasificación Killip Kimbal al ingreso	I (no signos de falla	Categórico	Ordinal

		cardíaca), II (crépitos pulmonares), III (edema pulmonar, IV (shock cardiogénico)		
Fecha de diagnóstico de endocarditis	Fecha de diagnóstico de endocarditis	Dia/mes/año	Cuantitativo	Intervalo
Leucocitos	Primer recuento absoluto de leucocitos en hemograma al ingreso.	Mm3	Cuantitativo	De razón
Hemoglobina	Primer valor de hemoglobina en hemograma al ingreso.	g/dL	Cuantitativa	De razón
Proteína C reactiva	Primer valor de proteína C reactiva al ingreso	mg/dl	Cuantitativa	De razón

Procalcitonina	Primer valor de procalcitonina al ingreso	ng/mL	Cuantitativa	De razón
Creatinina	Primer valor de creatinina en sangre al ingreso.	mg/dl	Cuantitativa	De razón
Péptido natriurético	Primer valor péptido natriurético en sangre al ingreso.	pg/ml	Cuantitativa	De razón
Tratamiento quirúrgico	Cirugía cardíaca por endocarditis durante la hospitalización	Sí, No	Categorico	Nominal
Ventilación no invasiva	Uso de ventilación no invasiva durante hospitalización	Si, No	Categórica	Nominal
Ventilación mecánica invasiva	Uso de ventilación mecánica invasiva durante hospitalización	Si, No	Categórica	Nominal
Shock séptico	Necesidad persistente de soporte vasopresor para mantener una PAM $\geq$ 65 mmHg y	Si, No	Categórica	Nominal

	nivel de lactato sérico superior a 2.0 mmol/L (>18 mg/dL) atribuible a una causa infecciosa.			
Bloqueo auriculoventricular de alto grado	Presencia de bloqueo auriculoventricular de alto grado durante hospitalización	Si, No	Categórica	Nominal
Arritmias ventriculares	Presencia de arritmias ventriculares durante hospitalización	Si, No	Categórica	Nominal
Mortalidad	Mortalidad por cualquier causa hasta 12 meses después del alta	Si, No	Categórica	Nominal
Fecha de mortalidad	Fecha de mortalidad por cualquier causa	Si, No	Categórica	Nominal

	hasta 12 meses después del alta			
Mortalidad cardiovascular	Mortalidad cardiovascular hasta 12 meses después del alta	Si, No	Categórica	Nominal
Fecha de mortalidad cardiovascular	Fecha de mortalidad cardiovascular hasta 12 meses después del alta	Dia/mes/año	Cuantitativa	Intervalo
Fecha de cirugía	Fecha de cirugía durante la hospitalización	Dia/mes/año	Cuantitativa	Intervalo
Tiempo de seguimiento	Periodo transcurrido desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte o hasta la finalización del periodo de seguimiento establecido (365 días), lo que ocurra primero.	Numérico (Días calculados mediante la diferencia entre la fecha del evento y la fecha de diagnóstico: Fecha final - Fecha inicial).	Cuantitativa continua	De razón

		Se obtendrá de la revisión de historias clínicas y el sistema de registro de defunciones (SINADEF).		
--	--	---	--	--