

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS

COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNOSTICO DE NEUMONÍA
ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DE DICIEMBRE 2017 A
NOVIEMBRE 2018 EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA LIC.
ARTURO MONTIEL ROJAS”**

CENTRO MEDICO ISSEMYM TOLUCA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

M.C. AZALIA SUÁREZ GÓMEZ

DIRECTOR DE TESIS

E. EN M.I. MARIA CARMEN GARCIA ALCALÁ

REVISORES

E. EN M.I. EDUARDO LÓPEZ CHAVEZ

E. EN M.I. JESÚS DUARTE MOTE

E. EN M.I. ZAIRA MEDINA LÓPEZ

E. EN M.I. SAÚL CAMPOS GÓMEZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; 2021

**“INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNOSTICO DE
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DE
DICIEMBRE 2017 A NOVIEMBRE 2018 EN EL CENTRO
MÉDICO ISSEMYM TOLUCA LIC. ARTURO MONTIEL ROJAS”**

TABLA DE CONTENIDO

1. MARCO TEÓRICO.....	3
2. METODOLOGÍA	9
2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
2.2. JUSTIFICACIÓN	9
2.3. OBJETIVOS	10
2.4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
2.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN	12
2.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	12
2.7. MÉTODOS DE PROCEDIMIENTO PARA CAPTURAR LA INFORMACIÓN	18
2.7.1. DISEÑO ESTADÍSTICO.....	18
2.7.2. DISEÑO DEL INSTRUMENTO.....	18
2.8. RECURSOS HUMANOS ÉTICOS Y FINANCIEROS.....	18
3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	19
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSION DE RESULTADOS	24
6. CONCLUSIÓN	27
7. BIBLIOGRAFIA	28

1.-MARCO TEÓRICO

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), definida de acuerdo a la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society como, la que se diagnosticó en el momento de la hospitalización y el paciente no había sido dado de alta de un centro de cuidados agudos dentro de los 14 días anteriores a la presentación clínica,¹ se encuentra dentro las 10 principales causas de muerte en el mundo y de acuerdo con información de la Organización Mundial de la Salud en 2016 fue la cuarta causa de muerte, primera en países de ingresos bajos y sexta en países de ingresos moderados y altos.

Esta condición afecta a 5 millones de adultos, causa 1.1 millones de ingresos hospitalarios y es responsable de 60 mil muertes cada año en los Estados Unidos.^{2,3} En México de acuerdo a datos del INEGI 2018 se reporta como novena causa de muerte en la población general y octava causa en el sexo masculino y séptima en el sexo femenino, siendo mayormente prevalente en personas adultas mayores.

La NAC es la enfermedad infecciosa potencialmente mortal más común a lo largo de los países occidentales;⁴ es una enfermedad que conduce a la hospitalización y estancia en unidades de cuidados intensivos y la causa más común de mortalidad en pacientes con infección.⁵ A pesar de recientes avances en el diagnósticos y medidas de apoyo todavía tiene una mortalidad comparable con la de hace 60 años.^{6,7} La NAC es un grave problema de salud pública, debido a que su incidencia aumenta con la edad; las personas en el grupo de la tercera edad continúa en aumento. La NAC en este grupo de edad está asociada con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad incluso después de la resolución del cuadro.^{8,9} Tanto la NAC como las enfermedades cardíacas ocurren con mayor frecuencia en personas de mediana edad y tercera edad.^{10,11} Se estima que más de la mitad de los pacientes ancianos con NAC que acuden al hospital con esta afección tienen una condición cardíaca crónica agregada.

El desarrollo de complicaciones cardiovasculares se asocia de forma independiente con un aumento del 60% en el riesgo de mortalidad a corto plazo en pacientes con NAC. Las complicaciones cardiovasculares ocurren en

una proporción sustancial de pacientes con NAC, que afectan a más de una cuarta parte de los pacientes hospitalizados por esta causa.¹²

Se sabe que el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) juega un papel importante en los malos resultados en pacientes vistos con NAC durante la hospitalización como después del alta hospitalaria¹³⁻¹⁵. La neumonía contribuye al empeoramiento agudo de las afecciones cardíacas preexistentes y puede desencadenar nuevos eventos cardíacos.¹⁶⁻¹⁹

Estudios reportan una asociación entre la NAC y la aparición de complicaciones cardiovasculares agudas como insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA) e infarto agudo de miocardio (IAM)¹² La presentación de dos o más tipos de eventos cardiacos en pacientes con NAC no es poco común y ha sido reportado en 20-40% de los pacientes quienes desarrollan complicaciones cardiacas^{12,20}

Un estudio multicéntrico describió la incidencia y el momento de las complicaciones cardíacas en una cohorte de pacientes con NAC reclutados entre 1991 y 1994.¹² Corrales-Medina y colaboradores informaron complicaciones cardíacas en el 27% de estos pacientes. La IC nueva o que empeora, son las primeras reconocidas o los únicos eventos cardiacos asociados a neumonía en la mayoría de los casos (85 y 69%, respectivamente).¹² Sin embargo, aún existe incertidumbre con respecto a la incidencia real de estas complicaciones, ya que ha variado ampliamente en los estudios que han usado diferentes diseños (retrospectivos versus prospectivos) y criterios para definir estas complicaciones.²¹

La incidencia de complicaciones vasculares asociadas a la NAC en territorios vasculares distintos de las coronarias, como el ictus, la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, aún no está definida²². Un estudio multicéntrico de pacientes hospitalizados con NAC reporta que las complicaciones cardiovasculares continúan representando una pesada carga para el curso y los resultados de los pacientes ingresados en el hospital con esta afección; y menciona que la carga de complicaciones cardíacas en pacientes con NAC se ha mantenido en gran parte sin cambios o incluso aumentado; en este estudio las complicaciones cardiovasculares más comunes asociadas fueron debido a nuevos eventos de FA, IC o su empeoramiento (9% y 8% de los casos, respectivamente), mientras que los ECV en territorios fuera del corazón son mucho menos comunes.²³

Respecto al tiempo de presentación de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la NAC aproximadamente el 90% de las complicaciones cardíacas en pacientes con NAC se diagnostican en la primera semana de hospitalización, y la mayoría de ellas ocurren en la fase temprana de la enfermedad^{23,24} Incluso un 50% ocurren el mismo día del diagnóstico de NAC.¹²

Entre las complicaciones cardíacas, la IC nueva o que empeoró se reporta como la más frecuente, con una incidencia entre el 21% y 24%.^{12,23}

La segunda complicación cardíaca más frecuente es la nueva fibrilación auricular (FA), que ocurre en aproximadamente el 9%; El IAM es la tercera complicación cardíaca en orden de incidencia, y se diagnosticó en aproximadamente el 8%²³ La incidencia de infarto de miocardio en otras cohortes de pacientes hospitalizados con NAC ha variado ampliamente (del 0,8% al 11%).^{22,25 y 26}

Se ha observado que la isquemia miocárdica en NAC se caracteriza predominantemente por Infarto del miocardio sin elevación del segmento ST, lo que sugiere que la disfunción vascular coronaria en lugar de la trombosis coronaria está predominantemente implicada en este fenómeno.²⁷

Entre los factores asociados a complicaciones cardíacas durante la NAC se encuentran la edad avanzada, la residencia en asilos de ancianos, afecciones cardiovasculares preexistentes como: antecedentes de insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas previas, enfermedad arterial coronaria previamente diagnosticada e hipertensión arterial; además de frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto, anomalías de laboratorio o radiográficas como pH en sangre < 7.35, urea en sangre >30 mg/dL, sodio <130 meq / l, hematocrito <30% ,derrame pleural en la radiografía de tórax y el sitio de atención (paciente hospitalizado versus paciente ambulatorio). Los predictores más fuertes asociados son la edad, los antecedentes de IC y la gravedad de la NAC.²³

Las observaciones clínicas retrospectivas sugieren que ocurren complicaciones cardíacas (nuevas o empeoradas) en una proporción significativa de pacientes con NAC de alto riesgo (edad avanzada y con diabetes mellitus).^{28- 32} Sin embargo, la frecuencia de estas complicaciones en pacientes con NAC no seleccionados, el momento de estas complicaciones en el curso de la NAC, los factores asociados con su desarrollo y su asociación con la mortalidad a corto plazo aún no están claros.

Dentro de la fisiopatología la inflamación sistémica aguda puede deprimir directamente la función miocárdica y aumentar la poscarga ventricular izquierda.³³⁻³⁵ La hipoxemia disminuye el suministro de oxígeno al miocardio y aumenta la presión arterial pulmonar y la postcarga ventricular derecha.^{33,34} La taquicardia aumenta las necesidades de oxígeno del miocardio y acorta la diástole (cuando se produce perfusión coronaria);^{36,37} el efecto neto es un cambio negativo de la relación entre la oferta y la demanda metabólica cardíaca y una disfunción adicional del miocardio. La inflamación miocárdica también puede desempeñar un papel.³⁸ Las infecciones agudas pueden promover la actividad inflamatoria dentro de las placas ateroscleróticas coronarias e inducir cambios protrombóticos en la sangre y el endotelio, lo que produce inestabilidad de la placa y facilita la trombosis coronaria.¹⁹ La enfermedad vascular coronaria preexistente que puede producir isquemia miocárdica en condiciones basales, también puede resultar en una isquemia significativa en vista del aumento de la demanda de oxígeno del miocardio. La capacidad de la neumonía para causar anomalías agudas en el sistema de conducción cardíaca se ha reconocido desde principios del siglo XX y se ha confirmado sistemáticamente a partir de ese momento.^{39,40}

Los procesos fisiopatológicos que se producen durante un episodio de neumonía pueden afectar también a otros órganos. Los resultados de la NAC no solo en la inflamación local en el pulmón, sino también en una significativa respuesta inflamatoria sistémica, puede conducir a una severa hipoperfusión y fallo multiorgánico, mientras que los trastornos en la ventilación/perfusión conducen a hipoxemia. Además, los pacientes con neumonía pueden experimentar un aumento transitorio de las concentraciones séricas de la endotelina-1 y péptidos del endotelio vascular favoreciendo la vasoconstricción y un aumento de la activación de la coagulación.^{41, 42} En el caso de IAM en la NAC se habla de que la activación plaquetaria con liberación de tromboxano A2 que puede contribuir a la inestabilidad de las placas de aterosclerosis aunado al aumento de las demandas metabólicas miocárdicas impuestas por la infección lo que puede favorecer la trombosis arterial o alterar el flujo arterial coronario y cerebral con su propiedad vasoconstrictiva.⁴³

De acuerdo con esto, los marcadores de activación plaquetaria in vivo se asocian significativamente con el IAM en pacientes con NAC^{26,44} que también revelan una disminución significativa de ECV si se tratan con aspirina.⁴⁵ Esta

propuesta de hiperactividad plaquetaria inducida por NAC también podría contribuir a los casos de ictus y Trombosis venosa profunda asociados a NAC.

Los efectos inflamatorios perjudiciales de la neumonía en el corazón con la resultante disfunción miocárdica, empeoran la contractilidad miocárdica y aumentan la demanda miocárdica de oxígeno que, aunado al bajo suministro de oxígeno puede desencadenar falla cardiaca.³⁵

La mayoría de las arritmias cardíacas reportadas en los estudios observacionales están representados por taquiarritmias atriales principalmente fibrilación auricular.

Los datos de estudios observacionales muestran la aparición de nueva arritmia o su empeoramiento en un 5% de los pacientes hospitalizados con NAC, rango que va del 1 al 11%.^{20,21,12 y 46 -49}

Existe un modelo teórico relacionado a la placa aterosclerótica versus otro no relacionado a la placa el cual aplica para los eventos vasculares cerebrales ocurridos durante la NAC; las distinciones entre los eventos relacionados con la placa versus los no relacionados con la placa podrían replicarse en las complicaciones de la neumonía que afecta al cerebro. Un evento relacionado con la placa producirá isquemia celular neurológica que se presentará clínicamente como un accidente cerebrovascular. Un evento no relacionado con la placa producirá una disfunción neurológica de las células que se presentará clínicamente como delirio⁵⁰

La alta incidencia de falla cardiaca y fibrilación auricular en pacientes hospitalizados con NAC sugiere que un grado de lesión miocárdica es común en esta población. Este daño miocárdico puede ocurrir independientemente de la isquemia miocárdica, como lo indica la detección de elevación aislada de troponina sin signos de isquemia coronaria.²⁶ La lesión miocárdica en el contexto de la NAC puede deberse a una interacción entre patógenos específicos y el miocardio o puede estar relacionada con la inflamación sistémica, como lo sugiere la asociación significativa entre el estrés oxidativo relacionado con Nox2 y la elevación de troponina y el mayor riesgo de FA en la NAC Pacientes con activación Nox2 más marcada.^{51,52} Sin embargo, muchos otros factores, como la fiebre, la disminución de la saturación de oxígeno, la respuesta inflamatoria sistémica y la activación simpática, pueden jugar un papel a favor de la IC y la FA durante la NAC.²⁷

Algunos datos epidemiológicos sugieren que la insuficiencia cardíaca preexistente es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía, permitiendo la especulación de que la relación causa-efecto entre estos dos eventos podría ser bidireccional.⁵³

Los resultados adversos en pacientes con neumonía y eventos cardíacos concurrentes son más altos que en aquellos con neumonía sola. Los datos reportados han mostrado un aumento de la mortalidad a corto plazo en pacientes con NAC con ECV en comparación con aquellos sin ECV, con un porcentaje que oscila entre el 15 y el 36%.^{12,20,46,54}

2.-METODOLOGÍA

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía adquirida en la comunidad se encuentra dentro las 10 principales causas de muertes en el mundo de acuerdo con información de la OMS en 2016 es la cuarta causa de muerte, primera en países de ingresos bajos y sexta en países de ingresos moderados y altos; en México de acuerdo a datos del INEGI 2018 se reporta como novena causa de muerte en la población general y octava causa en el sexo masculino y séptima en el sexo femenino.

La asociación de la neumonía adquirida en la comunidad con eventos cardiovasculares se encuentra reportada, dentro de estas: la insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA) e infarto de miocardio (IM); los eventos cardiovasculares principalmente aquellos confinados al corazón, complican el curso de casi un tercio de los pacientes hospitalizados por NAC. En México se desconocen las cifras de incidencia y prevalencia de estas complicaciones por lo que crear un precedente estadístico de estas complicaciones permitirá desarrollar nuevas investigaciones al respecto.

Con lo anterior se formula la siguiente interrogante, ¿Cuál es la incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes admitidos al servicio de medicina interna del Centro Médico ISSEMyM Toluca con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad?

2.2 JUSTIFICACIÓN

ACADÉMICA

Afianzar los conocimientos teóricos de investigación en la elaboración de un proyecto de tesis como requisito para la titulación en la Especialidad de Medicina interna.

CIENTÍFICA

Aumentar el conocimiento sobre la incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en este Centro Médico, siendo este el primer paso para conocer las características de nuestra población.

ECONÓMICA

La principal causa de muerte en México deriva de causas cardiovasculares; las neumonías se han relacionado con la presencia de complicaciones

cardiovasculares, por lo que definir su impacto en salud mediante su incidencia, permitirá tomar medidas de prevención y vigilancia.

SOCIAL

Una sociedad sana es una sociedad productiva, detectar la incidencia de las enfermedades y buscar prevenir los factores de riesgo cobra relevancia en la calidad de vida de las personas.

2.3 OBJETIVOS

2.3.1 OBJETIVO GENERAL: Determinar la incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes admitidos al servicio de medicina interna con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad durante su estancia en hospital.

2.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la incidencia de nuevo evento de fibrilación auricular o empeoramiento de la fibrilación auricular en pacientes admitidos al servicio de medicina interna con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, durante su estancia en hospital.
2. Determinar la incidencia de infarto agudo de miocardio en pacientes admitidos al servicio de medicina interna con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad durante su estancia en hospital.
3. Determinar la incidencia de primer episodio de falla cardiaca o descompensación de falla cardiaca previa, en pacientes admitidos al servicio de medicina interna con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad durante su estancia en hospital.
4. Determinar la incidencia de tromboembolia pulmonar en pacientes admitidos al servicio de medicina interna con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad durante su estancia en hospital.

2.4 MATERIAL Y METODOS

Se revisaron expedientes físicos de acuerdo a la base de datos epidemiológicos del ISSEMyM la cual fue solicitada para todos los diagnósticos de egreso de neumonía adquirida en la comunidad de diciembre 2017 a noviembre 2018; se revisaron en cada expediente, en el archivo clínico del Centro Médico ISSEMyM "Lic. Arturo Montiel Rojas", que el diagnóstico de neumonía fuera la causa primaria de ingreso y se confirmó de acuerdo al diagnóstico de egreso.

Para las variables cualitativas y dicotómicas se hizo estadística descriptiva en números reales y proporciones, para la relación entre las variables nominales y dicotómicas se practicó test exacto de Fisher considerando estadísticamente significativa si el valor de P fuera menor de 0.05; para las variables de estudio se determinó además intervalos de confianza al 95%, para las variables continuas la estadística descriptiva fue en media y desviación estándar cuando aplicó de acuerdo a la distribución de normalidad o mediana y rango.

Por último, se graficaron los resultados y realizó el análisis de los resultados obtenidos.

2.4.1 TIPO DE ESTUDIO

OBSERVACIONAL. No se tuvo intervención por parte del investigador.

RETROSPECTIVO. La información se obtuvo a través de expedientes clínicos de diciembre 2017 a noviembre 2018.

DESCRIPTIVO. No se realizará ninguna comparación, únicamente se enunciarán los resultados obtenidos de la presente investigación.

2.4.2 POBLACION, LUGAR Y TIEMPO.

Población. Expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad al egreso, en rango de edad de 18-99 años.

Lugar. Servicio de Medicina Interna del Centro Médico ISSEMyM “Lic. Arturo Montiel Rojas”, Toluca, Estado de México.

Tiempo. diciembre 2017 a noviembre 2018

2.4.3 TIPOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tipo de muestreo fue por conveniencia, contabilizando todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad que ingresaron en el periodo de diciembre 2017 a noviembre 2018.

2.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. Criterios de inclusión

Paciente de 18-99 años con diagnóstico al egreso de neumonía adquirida en la comunidad cuando este haya sido el diagnóstico de ingreso por el servicio de urgencias o admisión de la institución.

2. Criterios de exclusión

- a) Expedientes con diagnóstico de ingreso de Síndrome coronario agudo.
- b) Expedientes con diagnóstico de evento vascular cerebral al ingreso.
- c) Expedientes con diagnóstico de sospecha de Tromboembolia pulmonar al ingreso.
- d) Hospitalización en los 14 días previos a ingreso.
- E) Se excluyeron todos los pacientes con neumonía que a criterio del servicio de urgencias de la institución no ameritaron hospitalización.

2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	<i>INSTRUMENTO DE MEDICIÓN</i>
EDAD	Número de años que ha vivido el individuo	Edad asentada en el expediente al momento de ingreso	Cuantitativa discreta	Media y DS	Años
GÉNERO	Fenotipo sexual	Genero asentado en el expediente clínico de acuerdo al fenotipo sexual.	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino	Femenino Masculino
DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	Número de días que el paciente estuvo hospitalizado	Número de días desde su ingreso a Triage hasta el día del egreso	Cuantitativa discreta	Numero	Días
PSI (PNEUMONIA SEVERITY INDEX)	Índice de severidad de la neumonía para adultos que estima la mortalidad	Clasificación usada para clasificar severidad al momento del ingreso tomada del expediente o clasificada según datos obtenidos del expediente al ingreso	Cuantitativa	Clase I riesgo bajo (sin comorbilidades ni alteración de laboratorio) Clase II riesgo bajo (≤ 70 puntos)	Escala PSI (usando la APP MD Calc)

				Clase III riesgo bajo (71-90) Clase IV riesgo moderado (91-130) Clase V riesgo alto (> 130 puntos)	
<i>CURB 65</i>	Escala de severidad de la neumonía que estima mortalidad para determinar tratamiento intra o extrahospital ario.	Escala asentada en el expediente al momento del ingreso o tomada de los datos de ingreso en el expediente clínico.	Cuantitativa	CURB65 -0, 0.60% riesgo de mortalidad. CURB65-1, 2.70% riesgo de mortalidad. CURB65-2, 6.80% riesgo de mortalidad. CURB65-3, 14.00% riesgo de mortalidad. CURB65-4 ó 5, 27.80% riesgo de mortalidad.	Escala CURB 65 (MD Calc.)
<i>EPOC/ ASMA</i>	Enfermedad Pulmonar Obstructiva	Cuando en el expediente se mencione este diagnóstico.	Cualitativa dicotómica		0 no 1 si
<i>TEP</i>	Trombo Embolia Pulmonar	Tromboemboli a pulmonar confirmada por angiotomograf ía y manejo anticoagulante posterior.	Cualitativa dicotómica		0 no 1 si
<i>IAM</i>	Infarto Agudo de Miocardio	en concordancia con la Tercera Definición Universal de Infarto de Miocardio. se diagnosticó mediante la	Cualitativa dicotómica		0 no 1 si

detección de un aumento de la troponina cardíaca con al menos 1 valor por encima del límite de referencia superior del percentil 99 asociado con al menos 1 de los siguientes:

- 1) dolor en el pecho;
- 2) detección de nuevos o, probablemente, nuevos cambios significativos en la onda T del segmento ST o un nuevo bloqueo de rama izquierda;
- 3) desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG;
- 4) evidencia de imágenes de novo de pérdida de miocardio viable o anomalía del movimiento de la pared regional;
- 5) identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia; o
- 6) muerte cardíaca con síntomas que

		sugieren isquemia miocárdica y supuestos nuevos cambios de ECG isquémicos o nuevo bloqueo de rama izquierda		
ICC (INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA)	La IC es un síndrome clínico caracterizado o por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardiaca	Diagnóstico documentado en el expediente clínico	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si

	s en reposo o en estrés			
INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDIZADA	Aparición rápida o el empeoramiento de los síntomas o signos de IC	Diagnosticado documentado en el expediente clínico	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si
FIBRILACIÓN AURICULAR DE RESPUESTA VENTRICULAR RÁPIDA (EXACERBACIÓN DE FA)	Arritmia cardiaca con características de fibrilación auricular de respuesta ventricular mayor a 110 latidos por minuto conocidas	Diagnostico documentado en el expediente clínico durante la estancia hospitalaria con antecedente conocido de fibrilación auricular al ingreso	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si
NUEVA FIBRILACIÓN AURICULAR	Arritmia cardiaca con características de fibrilación auricular conocidas	Diagnostico no documentado previamente en el expediente presentado durante la estancia intrahospitalaria.	Cualitativa Dicotómica	0 no 1 si
DÍA DE PRESENTACIÓN DE LA COMPLICACIÓN	Día en que se evidenció la complicación	Días transcurridos a partir del ingreso al momento en que se presenta la complicación (fibrilación auricular, Falla cardiaca, tromboembolia pulmonar, infarto agudo de miocardio)	Cualitativa nominal	Fibrilación auricular de respuesta ventricular rápida, nueva fibrilación auricular, Tromboembolia pulmonar, Infarto Agudo de Miocardio Falla cardiaca agudizada ó Nueva falla cardiaca

CARDIOPATÍA PREVIA	Antecedente de enfermedad cardiaca estructural o funcional con tratamiento farmacológico o	Diagnostico documentado en el expediente clínico dentro de los antecedentes o evidencia de ingesta de tratamiento farmacológico con esta indicación.	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si
USO DE VMI (VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA)	Necesidad de ventilación mecánica invasiva durante la estancia intrahospitalaria para mantener las variables respiratorias de acuerdo a las necesidades fisiológicas	Uso de VMI documentado en el expediente clínico durante la estancia intrahospitalaria sin importar la causa.	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si
MUERTE	Cese total de las variables fisiológicas	Diagnostico documentado en el expediente clínico durante la estancia intrahospitalaria.	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si
COMORBILIDADES	Presencia de otras enfermedades documentadas	Diagnostico documentado de diabetes mellitus tipo 2, obesidad y dislipidemia.	Cualitativa dicotómica	0 no 1 si

2.7 METODO DE PROCEDIMIENTO PARA CAPTURAR LA INFORMACION

La información se recabó en el Archivo Clínico del Centro Médico ISSEMyM del expediente clínico y se transcribió al instrumento asignado para recabar datos de acuerdo a la operacionalización de las variables.

2.7.1 DISEÑO ESTADISTICO: Para las variables cualitativas y dicotómicas se hizo estadística descriptiva en números reales y proporciones, para la relación entre las variables nominales y dicotómicas se practicó test exacto de Fisher considerando estadísticamente significativa si el valor de P fuera menor de 0.05; para las variables de estudio se determinó además intervalos de confianza al 95%, para las variables continuas la estadística descriptiva fue en media y desviación estándar cuando aplicó de acuerdo a la distribución de normalidad o mediana y rango

2.7.2 DISEÑO DEL INSTRUMENTO:

Clave Issemym	Edad	Genero	Edad		días de estancia intrahospitalaria	nueva FA o exacerbacion	TEP	IAM	ICA o exacerbacion	Día en que se presentó la complicacion		
			menores de 60 años	mayor o igual de 60 años						1 a 3	4 a 7	Más de 7

Comorbilidades		cardiopatía previa		Neumopatía EPOC/ ASMA		VMI		MUERTE		PSI					CURB				
si	no	si	no	si	no	SI	NO	SI	NO	clase I	clase II	clase III	clase IV	Clase V	0	1	2	3	4 y 5

2.8 RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, ÉTICOS Y FINANCIEROS

Se recabaron los datos del expediente clínico acuerdo a la base de datos de pacientes solicitada al servicio de epidemiología de los egresos en el periodo de diciembre 2017 a noviembre 2018 con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, mismos que después se seleccionaron de acuerdo a los criterios previamente mencionados, se vació la información al instrumento de recolección de datos y se graficó.

El procesamiento de datos se expresó primeramente en tablas, donde se realizó un análisis preliminar; posteriormente plasmando los datos en gráficas, con el objetivo de hacer más comprensible el resultado.

Todo el presente trabajo se realizó previa autorización del Departamento de Enseñanza e Investigación para la toma de datos del Archivo Médico del Hospital con confidencialidad de los datos obtenidos.

En cuanto a los recursos humanos y financieros, fueron financiados por la postulante de este trabajo.

3.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<i>ACTIVIDAD</i>	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE
<i>Elaboración de protocolo</i>	X				
<i>Revisión bibliográfica</i>	X	X			
<i>Recolección de información</i>			X		
<i>Análisis de resultados</i>				X	
<i>Escritura de tesis</i>					X
<i>Impresión y encuadernación</i>					X

4.- RESULTADOS

Se revisaron 87 expedientes que correspondieron al periodo de diciembre 2017 a noviembre 2018 de los cuales se excluyeron 16, por no cumplir con el criterio de diagnóstico inicial de neumonía adquirida en la comunidad y 1 por hospitalización en los últimos 14 días; de los 71 expedientes que cumplieron con las especificaciones de este estudio se obtuvieron los siguientes resultados.

De la población total de este estudio (n=71), el 49.3% (35) fue del género femenino y 50,7% (36) del género masculino; la edad mínima fue de 28 años y la máxima de 94 años con una media de 63.59 y DS de 14.43, 63.3% de la población fue de 60 años o mayor y solo el 36.61% menor de 60 años; 43 (60.6%) presentaban alguna comorbilidad; 41 (57.7%) cardiopatía en tratamiento, de los cuales 27 (65.8%) padecían hipertensión arterial y 14 (21.9%) insuficiencia cardiaca crónica; 35 (49.3%) tenían alguna neumopatía crónica documentada como asma o Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); la diabetes mellitus se encontró en 33 (78%) de los pacientes con comorbilidad.

Durante su estancia 21 (29.7%) pacientes presentaron al menos una complicación cardiovascular, de los cuales la incidencia fue de 21.1% (15) para Insuficiencia cardiaca agudizada (ICA);14.1% (10) para FA de respuesta ventricular rápida; 4.2% (3) para Infarto agudo de miocardio (IAM) y 2.8% (2) tromboembolia pulmonar (TEP).

Los días de estancia hospitalaria estuvieron en el rango de 1- 46 días con una media de 12.8 días. La media de estancia hospitalaria fue de 14.5 ± 10 para mujeres y 11.08 ± 9.7 para hombres.

La severidad de la neumonía medida por PSI (Pneumoniae Severity Index) y CURB-65 estuvo directamente relacionada con la incidencia de complicaciones cardiovasculares. De la población estudiada el 2.8% (2) fueron clasificados al ingreso con un índice de severidad de la neumonía PSI clase I, 18.3% (13) clase II;15.5% (11) clase III, 45.1% (32) clase IV y 14.1% (10) Clase V. 19 pacientes tuvieron CURB65 ≥ 3 (26.8%) y 19 (26.8%) CURB 65 de 2, el resto fue menor; 24 (33.8%) pacientes requirieron de ventilación mecánica invasiva (VMI); de éstos 9 fallecieron (37.5%), de los cuales el 100% tuvo un PSI \geq clase III. Gráficos 5 y 6.

En el análisis de correlación bivariado para PSI y factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardiaca por test exacto de Fisher fue no significativo con una P de 0.53; 0.93; 0.90 respectivamente; el análisis bivariado para edad de 60 años o mayor y complicaciones cardiovasculares fue significativo con una P=0.009; en cuanto al uso de ventilación mecánica invasiva y PSI elevado la P fue de 0.06, no significativa.

En cuanto a mortalidad, en total 14 pacientes murieron, equivalente al 19.7% de la población estudiada, el 100% tuvo un PSI \geq clase III; 64.2% (9) tuvieron PSI IV; De los pacientes que presentaron FA (10), el 40% (4) murieron; De los 3 pacientes que presentaron IAM, uno murió; El único paciente que presentó TEP fue el mismo que murió por IAM. La mortalidad relacionada a cada complicación se observa en los gráficos 1,2,3 y 4.

De los pacientes que experimentaron complicaciones cardiovasculares 71.4% la presentó dentro de los primeros tres días del ingreso. La relación de la fibrilación auricular y la insuficiencia cardiaca aguda con la mortalidad fue significativa P 0.08 y P 0.02 respectivamente. Gráfico 1.

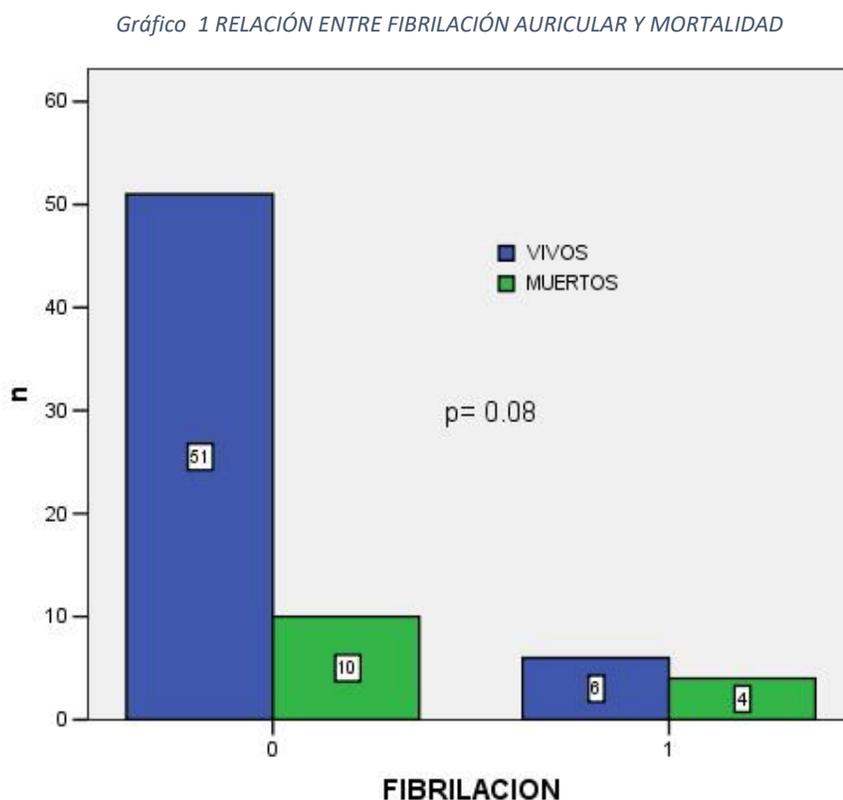


Gráfico 2 RELACIÓN ENTRE MORTALIDAD Y TEP

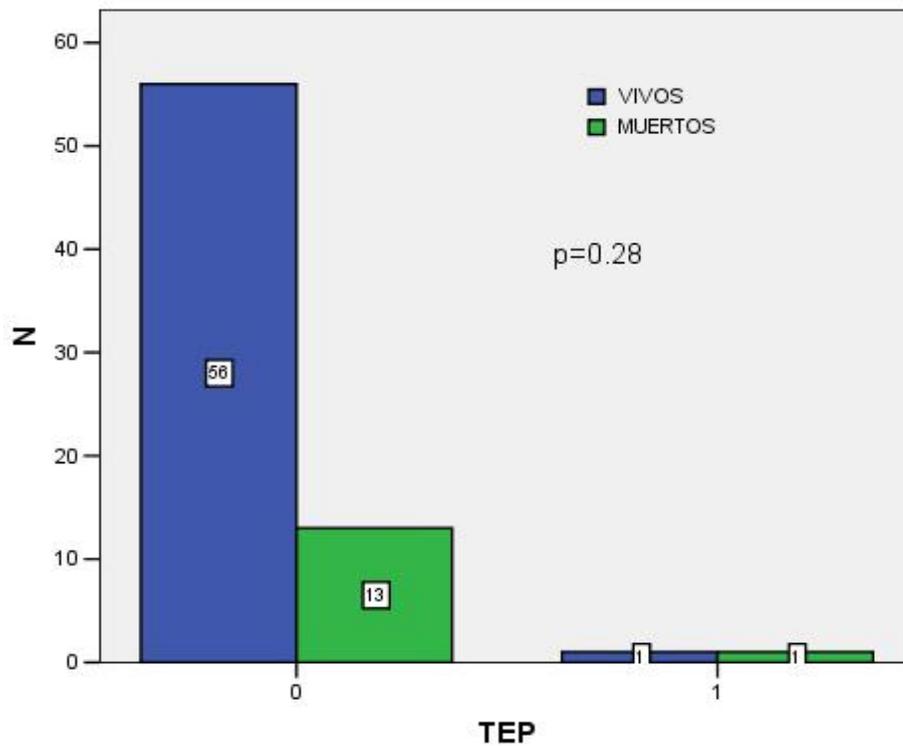


Gráfico 3 RELACIÓN ENTRE MORTALIDAD E IAM

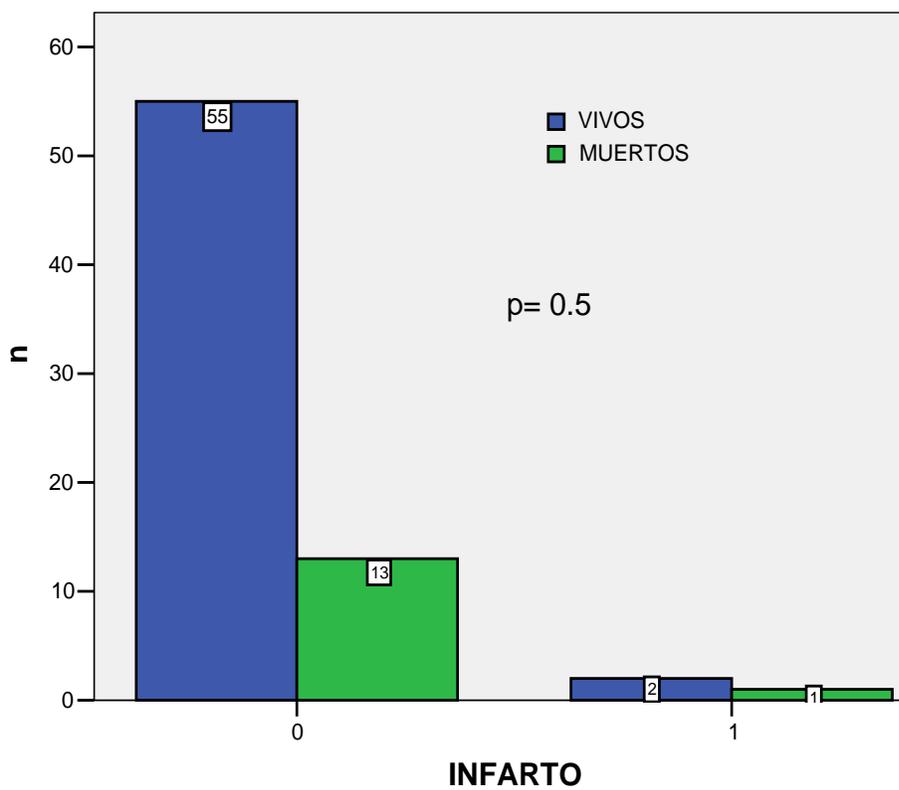


Gráfico 4 RELACIÓN ENTRE MORTALIDAD E ICA

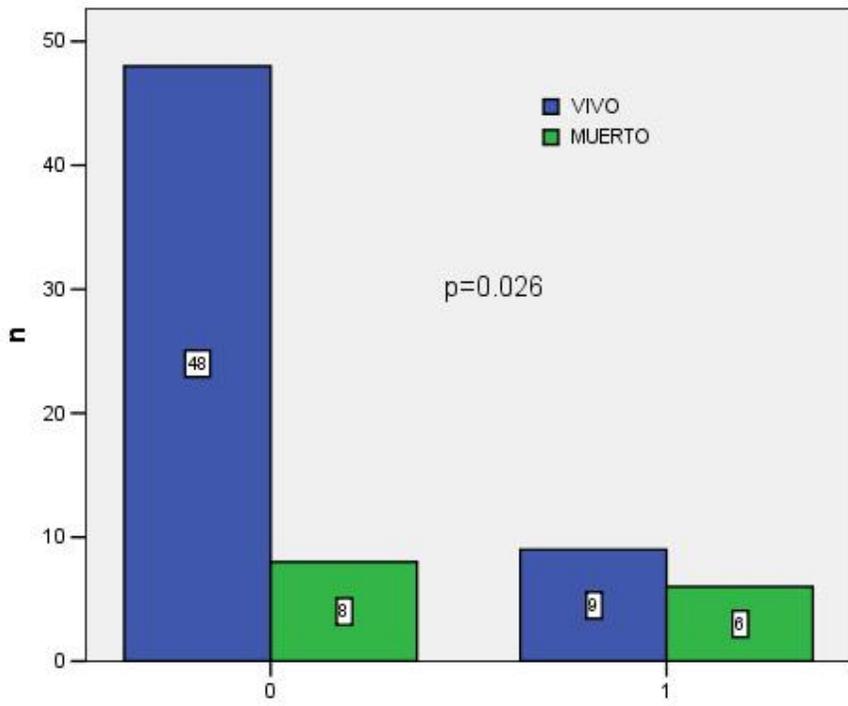


Gráfico 5 MORTALIDAD EN RELACIÓN A PSI

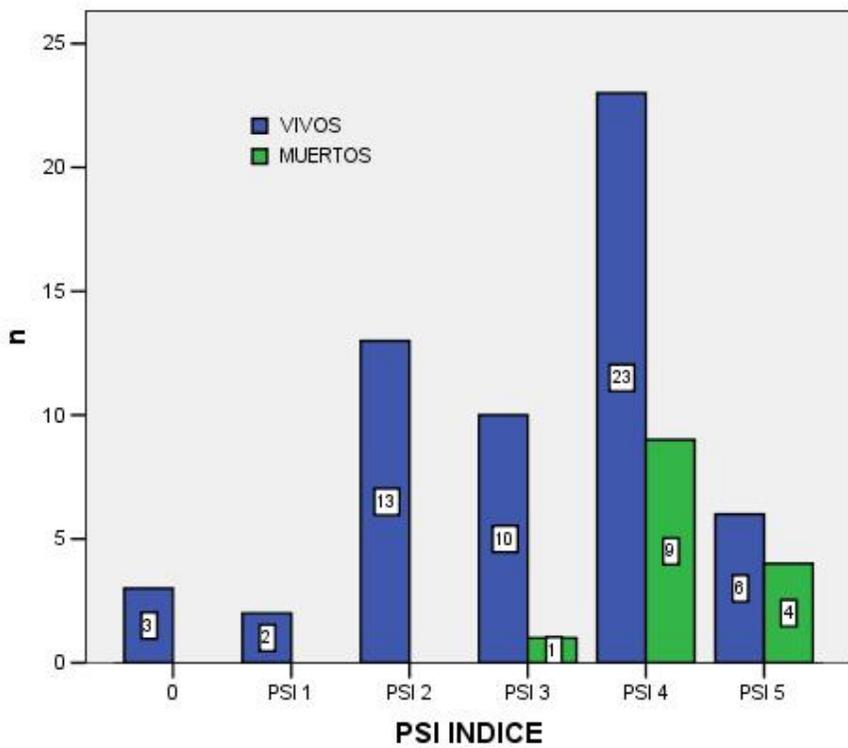
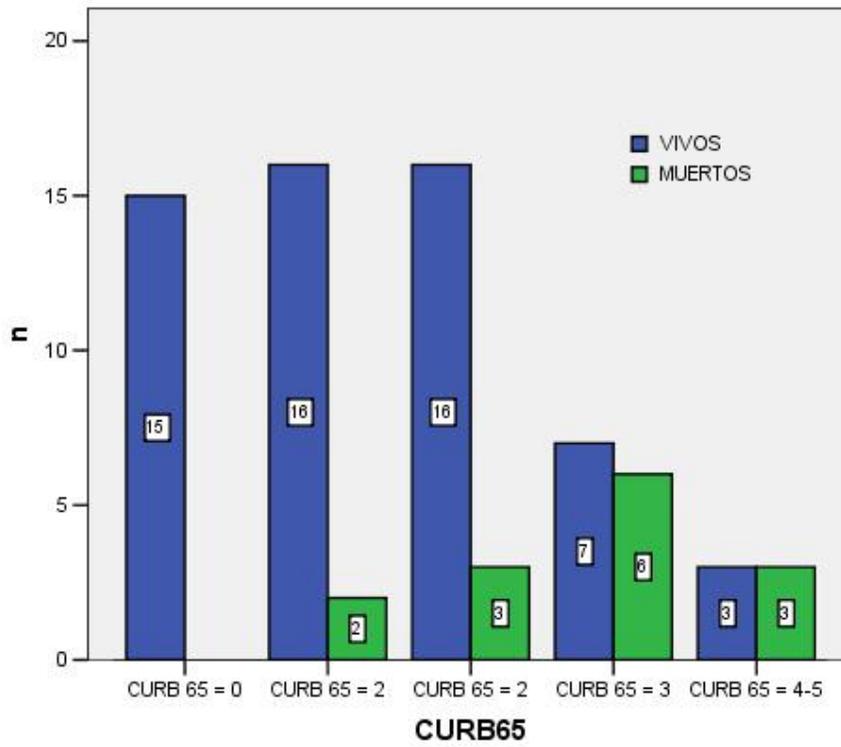


Gráfico 6 MORTALIDAD EN RELACIÓN A CURB-65



5.- DISCUSIÓN

La incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que se encontró en este estudio de 12 meses fue de 29.7%, poco mayor a lo estimado en la literatura de 27%; la incidencia fue de 21.1% para ICA; 14.1% para la FA de respuesta ventricular rápida; 4.2% para IAM y 2.8% para TEP.

La literatura reporta que existe asociación entre la NAC y la presentación sincrónica de complicaciones cardiovasculares agudas hasta en un 27%.¹² dentro de las cuales la más frecuente es la insuficiencia cardiaca nueva o que se exacerba, con una incidencia de 21-24%^{12,23}; la segunda complicación cardiovascular más frecuente es la fibrilación auricular con hasta un 9%, seguida del infarto de miocardio^{22,25 y 26}. En este estudio la incidencia de complicaciones cardiovasculares fue poco mayor que la reportada en la literatura, siendo al igual la insuficiencia cardiaca nueva o exacerbada la más frecuente complicación encontrada en este rubro.

En cuanto al día de presentación de las complicaciones cardiacas en el grupo de estudio 71.4% la presentó dentro de los primeros tres días del ingreso; en la literatura se reporta que en el 90% de estos pacientes se diagnostican en la primera semana de hospitalización y la mayoría ocurre dentro de la fase temprana de la enfermedad e incluso hasta 50% dentro de mismo día de diagnóstico de NAC^{23,24}, por lo que pudiera ser que existan aún más casos no reportados de complicaciones secundarias a NAC que se ven mimetizadas por la gravedad de las complicaciones y no son ingresados con diagnóstico de neumonía.

Entre los factores asociados a complicaciones cardiovasculares, los predictores más fuertes asociados son: la edad, el antecedente de IC y la gravedad de la afección;²³ ciertas comorbilidades como la diabetes aumentan el riesgo por se de complicaciones, y otras como la insuficiencia cardiaca son motivo de estudio en cuanto a la relación causa-efecto pues podría tener una relación bidireccional en la neumonía.⁵³ En este estudio se demostró que la comorbilidad (diabetes, hipertensión, dislipidemia, neumopatías, insuficiencia cardiaca, etc.) aunado a una escala alta de gravedad y riesgo son factores altamente relacionados con la mortalidad; dentro de lo observado no se relacionó el uso de VMI y uso de vasopresores o trombotilaxis con la presencia de complicaciones cardiovasculares y muerte lo cual puede ser revisado en un futuro.

Aunque la severidad de la neumonía medida por PSI (Pneumoniae Severity Index) y CURB-65 estuvo directamente relacionada con la incidencia de complicaciones cardiovasculares en este estudio, no se encontró asociación del uso de ventilación mecánica invasiva y alto PSI en estos pacientes.

Aunque este estudio fue de incidencia se realizó un análisis de correlación bivariado para PSI y factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardiaca por test exacto de Fisher y se encontró una P de 0.53; 0.93 y 0.90 respectivamente, no significativo; el análisis bivariado para edad de 60 años o mayor y complicaciones cardiovasculares fue significativo con una P=0.009; en cuanto al uso de ventilación mecánica invasiva y PSI de 3 o mayor la P fue de 0.06.

Aunque este estudio incluyó complicaciones cardiovasculares como las ya mencionadas, no son las únicas, existen otro tipo de complicaciones vasculares que se han reportado²². La mayoría de las arritmias cardíacas están representadas por taquiarritmias principalmente la fibrilación auricular con una incidencia de 5% en pacientes hospitalizados por NAC con un rango que va de 1-11%^{20, 21, 12, 46} cabe mencionar que en este estudio se encontró que 9 pacientes presentaron otro tipo de alteraciones de la frecuencia, ritmo y conducción como bradicardia sinusal, ritmo de la unión, bloqueo AV de 2do grado Mobitz 2 (requirió marcapasos), bloqueo AV de 3er grado (fijado) y extrasístoles ventriculares de las cuales no hay datos estadísticos aún sin embargo, la capacidad de la neumonía para causar anomalías agudas en el sistema de conducción cardíaca se ha reconocido en la literatura y se ha confirmado sistemáticamente^{39,40}; dentro de las principales causas que desencadenan estas complicaciones está la hipoxia debido a la disminución del aporte de oxígeno, la sepsis y choque séptico así como la activación endotelial y la inflamación sistémica que provoca vasoconstricción y un estado protrombótico, siendo cada uno parte de un todo interrelacionado.

Este estudio fue un estudio descriptivo con una muestra pequeña, lo cual dificulta hacer asociaciones no siendo esto el objeto de este estudio; sin embargo, se deberán realizar estudios que permitan hacer asociaciones en cuanto a factores de riesgo.

6.- CONCLUSIONES

La incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con neumonía en este estudio de 12 meses fue de 29.7%, poco mayor a lo estimado en la literatura de 27%¹²; esto probablemente en relación a que este es un centro de tercer nivel de atención y referencia en el Estado de México; la incidencia fue de 14.1% para la FA de respuesta ventricular rápida; 4.2% para IAM; 2.8% para TEP y 21.1% para ICA. Las comorbilidades se asocian a una mayor mortalidad y para esto se ha creado y validado el uso de clasificaciones de severidad como PSI y CURB-65. En la literatura la insuficiencia cardiaca aguda nueva o su empeoramiento es la complicación cardiovascular más frecuente en pacientes con neumonía documentándose una incidencia entre el 21 y 24%^{12,23} siendo similar a la encontrada en este estudio 21.1%

Los hallazgos en este estudio son comparables a los descritos en la literatura y su similitud parece estar en relación con lo anteriormente comentado, pues se realizó en un Centro de referencia en el Estado de México. Aún existen varias teorías en torno a la causa de la mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con Neumonía Adquirida en la comunidad, sin embargo, es claro que es multifactorial derivado de la respuesta inflamatoria y su consecuente estado protrombótico, así como la disminución en el aporte de oxígeno ante un estado de compromiso pulmonar. Las deficiencias en este estudio es que es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, con un muestra pequeña, en el cual no se compararon otras variables que pudieron interferir en el resultado como tromboprolifaxis, uso de vasopresores, entre otros.

Este estudio demostró que la incidencia de complicaciones cardiovasculares en la población estudiada es alta y su desarrollo incrementa la mortalidad, con el presente estudio tenemos un precedente estadístico para la población de este hospital; el cual es similar a lo descrito en estudios internacionales, lo cual se espera sea de utilidad para futuras investigaciones con estudios prospectivos.

7.- BIBLIOGRAFÍA

1. Falcone M, Venditti M, Shindo Y, Kollef MH. Healthcare-associated pneumonia: diagnostic criteria and distinction from community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis* 2011; 15:e545–50.
2. Raut M, Schein J, Mody S, Grant R, Benson C, Olson W. Estimating the economic impact of a half-day reduction in length of hospital stay among patients with community-acquired pneumonia in the US. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:2151–2157.
3. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med.* 2010;122:130 –141.
4. World Health Organization. The Top Ten Causes of Death. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331.pdf Last updated: November 2013.
5. Torres A, Peetermans WE, Viegli G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013; 68:1057–65.
6. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Medium-term survival after hospitalization with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:910–914.
7. Mortensen EM, Coley CM, Singer DE, et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1059–1064.
8. Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988–2002. *JAMA* 2005; 294:2712–9.
9. Johnstone J, Eurich DT, Majumdar SR, Jin Y, Marrie TJ. Long-term morbidity and mortality after hospitalization with community-acquired pneumonia: a population- based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87:329–34.
10. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:e18–e209.
11. Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988–2002. *JAMA.* 2005;294:2712–2719.

12. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, Chirinos JA, Chen L, Fine MJ. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation* 2012; 125:773–81.
13. Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, et al. Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 138:279–283.
14. Mortensen EM, Kapoor WN, Chang CC, et al. Assessment of mortality after long-term follow-up of patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1617–1624.
15. Johnstone J, Eurich DT, Majumdar SR, et al. Long-term morbidity and mortality after hospitalization with community-acquired pneumonia: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87:329–334.
16. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;108:711–716.
17. Smeech L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351:2611–2618.
18. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, O'Connor CM, Pieper K, Sun JL, Yancy CW, Young JB. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008;168:847–854.
19. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:83–92.
20. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, et al. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis* 2007; 45:158–165.
21. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2011; 8:e1001048.
22. Violi F, Cangemi R, Calvieri C. Pneumonia, thrombosis and vascular disease. *J Thromb Haemost* 2014; 12:1391–400.

23. Violi F, Cangemi R, Falcone M et al. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017 Jun 1;64(11):1486-1493.
24. Corrales-Medina VF, Serpa J, Rueda AM, et al. Acute bacterial pneumonia is associated with the occurrence of acute coronary syndromes. *Medicine* 2009; 88:154–159.
25. Viasus D, Garcia-Vidal C, Manresa F, Dorca J, Gudiol F, Carratalà J. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect* 2013; 66:27–33.
26. Cangemi R, Casciaro M, Rossi E, et al; SIXTUS Study Group. Platelet activation is associated with myocardial infarction in patients with pneumonia. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1917–25.
27. Corrales-Medina VF, Musher DM, Shachkina S, Chirinos JA. Acute pneumonia and the cardiovascular system. *Lancet* 2013; 381:496–505.
28. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis*. 2007;45:158 –165.
29. Becker T, Moldoveanu A, Cukierman T, Gerstein HC. Clinical outcomes associated with the use of subcutaneous insulin-by-glucose sliding scales to manage hyperglycemia in hospitalized patients with pneumonia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78:392–397.
30. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, Peyrani P, Filardo G, Amir A, Moffett B, Gordon J, Blasi F, Bordon J. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47:182–187.
31. Corrales-Medina VF, Serpa J, Rueda AM, Giordano TP, Bozkurt B, Madjid M, Tweardy D, Musher DM. Acute bacterial pneumonia is associated with the occurrence of acute coronary syndromes. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:154 –159.
32. Perry TW, Pugh MJ, Waterer GW, Nakashima B, Orihuela CJ, Copeland LA, Restrepo MI, Anzueto A, Mortensen EM. Incidence of cardiovascular events after hospital admission for pneumonia. *Am J Med*. 2011;124:244–251.
33. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest*. 2006;129:1349 –1366.

34. Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM, Brenner M, Kovacs JA, Wesley RA, Parrillo JE. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med*. 1989;321:280–287
35. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:83–92.
36. Ferro G, Duilio C, Spinelli L, Liucci GA, Mazza F, Indolfi C. Relation between diastolic perfusion time and coronary artery stenosis during stress-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1995;92:342–347.
37. Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH Jr, Case RB, Stainsby WN, Macruz R. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *Am J Physiol*. 1958;192:148–156.
38. Saphir O, Amromin GD. Myocarditis in instances of pneumonia. *Ann Intern Med*. 1948;28:963–970.
39. Degraff AC, Travell JG, Yager JA. An electrocardiographic study of the heart in lobar pneumonia. *J Clin Invest*. 1931;10:633–651.
40. Morganroth J, Dimarco JP, Anzueto A, Niederman MS, Choudhri S. A randomized trial comparing the cardiac rhythm safety of moxifloxacin vs levofloxacin in elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2005;128:3398–3406.
41. Schuetz P, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B. Repeated measurements of endothelin-1 precursor peptides predict the outcome in community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2011; 37:970–980.
42. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 137:416–420.
43. FitzGerald GA. Mechanisms of platelet activation: thromboxane A₂ as an amplifying signal for other agonists. *Am J Cardiol* 1991; 68:11B–15B.
44. Santos-Gallego CG, Badimon JJ. The sum of two evils: pneumonia and myocardial infarction: is platelet activation the missing link? *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1926–8.
45. Falcone M, Russo A, Cangemi R, et al. Lower mortality rate in elderly patients with community-onset pneumonia on treatment with aspirin. *J Am Heart Assoc* 2015; 4:e001595.

46. Viasus D, Garcia-Vidal C, Manresa F, et al. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect* 2013; 66:27–33.
47. Mandal P, Chalmers JD, Choudhury G, et al. Vascular complications are associated with poor outcome in community-acquired pneumonia. *QJM* 2011; 104:489–495.
48. Perry TW, Pugh MJ, Waterer GW, et al. Incidence of cardiovascular events after hospital admission for pneumonia. *Am J Med* 2011;124:244–251.
49. Becker T, Moldoveanu A, Cukierman T, Gerstein HC. Clinical outcomes associated with the use of subcutaneous insulin-by-glucose sliding scales to manage hyperglycemia in hospitalized patients with pneumonia. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78:392–397.
50. Aliberti S, Ramirez JA. Cardiac diseases complicating community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2014 Jun;27(3):295-301.
51. Violi F, Carnevale R, Calvieri C, et al; SIXTUS Study Group. Nox2 up-regulation is associated with an enhanced risk of atrial fibrillation in patients with pneumonia. *Thorax* 2015; 70:961–6.
52. Cangemi R, Calvieri C, Bucci T, et al; SIXTUS study group. Is NOX2 upregulation implicated in myocardial injury in patients with pneumonia? *Antioxid Redox Signal* 2014; 20:2949–54.
53. Mor A, Thomsen RW, Ulrichsen SP, Sørensen HT. Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: A population-based study. *Eur J Intern Med* 2013; 24:349–353.
54. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47:182–187