GUIA DE PRACTICA CLINICA

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la endocarditis infecciosa.

Clinical Practice Guidelines Infective Endocarditis Treatment.

Dr. Félix R. Jorrín Román,⁽¹⁾Dr. Lázaro de la Cruz Avilés,⁽²⁾ Dr. Francisco de J. Valladares Carvajal,⁽³⁾Dr. Brandy Viera Valdés,⁽⁴⁾Dr. Pablo Rodríguez Díaz.⁽⁵⁾

¹Especialista de I Grado en Medicina General Integral: Especialista de I Grado en Cardiología. Diplomado en Cuidados Intensivos del adulto. Profesor Instructor. ²Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Cardiología. ³Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Cardiología. Ms.C. en Emergencia. Diplomado en Cuidados Intensivos del adulto. Profesor instructor. ⁴Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Instructor. ⁵Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos del adulto. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

RESUMEN

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Enfermedad de origen infeccioso que afecta al endocardio, cursa con vegetaciones y también lo puede hacer a los septos, las cuerdas tendinosas o el endocardio mural. Incluye concepto, factores de riesgo, clasificación y dentro de esta grupos especiales; revisa y actualiza los aspectos clínicos fundamentales, complicaciones y tratamiento con énfasis en la antibioticoterapia. Concluye con su guía de evaluación, enfocada en los aspectos más importantes a cumplir.

Palabras clave: Endocarditis; guía de práctica clínica; urgencias médicas; cuidados críticos; tratamiento de urgencia

Límites: Humanos; Cienfuegos; Cuba

ABSTRACT

Clinical Practice Guidelines for Infective Endocarditis Treatment. Infectious disease affecting the endocardium produces vegetations and could also affect the septum, the chordae tendinae or mural endocardium. It includes concept, risk factors, classification (and special groups) and an update and review of the main clinical aspects,

complications and treatment stressing the antibiotic therapy. It includes assessment guidelines focused on the most important aspects to be accomplished.

Key words: Endocarditis; practice guideline; emergencias; critical care; emergency treatment

Limits: Human being; Cienfuegos; Cuba

CONCEPTO

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad de origen infeccioso que afecta al endocardio, cursa con vegetaciones cardíacas. Puede afectar también a los septos, las cuerdas tendinosas o el endocardio mural aunque con menor frecuencia.

Factores de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa

- Cardiopatía reumática
- Uso de drogas "recreativas" por vía endovenosa.
- Válvulas protésicas (mecánicas o bioprotésicas).
- Cardiopatías congénitas (Coartación aórtica, defecto del tabique interventricular, conducto arterioso persistente, prolapso de válvula mitral, estenosis de la válvula mitral, sífilis de la válvula aórtica, válvula aórtica bicúspide, tetralogía de Fallot, etc.).

Recibido: 16 de enero de 2009

Aprobado: 10 de febrero de 2009

Correspondencia:

Dr. Félix R. Jorrín Román.

Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

Calle 51 y Ave. 5 de Septiembre. Cienfuegos.

CP: 55 100

Dirección electrónica: felix.jorrin@gal.sld.cu

- Infección por VIH.
- Endocarditis trombótica no infecciosa.
- Síndrome de Marfán.
- Mixomas (asociados o no a calcificación valvular).
- Catéteres de hiperalimentación o diálisis.
- Marcapasos.
- Cirugía cardíaca.
- Antecedente de endocarditis.
- Instrumentación de vías digestivas y/o genitourinarias.
- Instrumentación odontológica.
- Género masculino.
- Edad superior a 60 años.
- Color de piel negra.

CLASIFICACIÓN

Se presentan varios sistemas de clasificación, haciendo énfasis en aquel referente a los agentes infecciosos, que resulta de mayor utilidad para el clínico; más aún, al relacionarlo con la susceptibilidad a los antimicrobianos.

A.- Según el agente infeccioso:

Estafilocócica: *S. aureus*, *S. epidermidis*.

Estreptocócica: Estreptococos del grupo viridans (*S. sanguis*, *S. mutans*, *S. milleri*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. boris*, *S. pyogenes*, *Abiotrophia sp.* Estreptococos del grupo G, *S. pneumoniae*).

Enterocócica: *Enterococcus sp.*

Grupo HACEK:

Haemophilus sp. (*H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. parainfluenzae*).

Actinobacillus actinomycetemcomitans.

Cardiobacterium hominis.

Eikenella corrodens.

Kingella kingae.

Otras bacterias: *N. meningitidis*, (*N. gonorrhoeae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *L. monocytogenes*, *Bartonella sp.*, *Acinetobacter sp.*, micobacterias diferentes a *M. tuberculosis*, anaerobios (*Bacteroides sp.*, *Clostridium sp.*, Enterobacterias).

Hongos: *Candida sp.*, *Aspergillus sp.*

Virus: Mayormente implicados en la génesis de miocarditis (*Coxsackie B*, Influenza B, Influenza A, *Coxsackie A* y Citomegalovirus)

Otros microorganismos: *Spirillum minor*, *S. moniliformis*, *C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. burnetii*, *Rhodococcus equi*.

Endocarditis con cultivo negativo: Terapia antimicrobiana previa (causa más frecuente), descarte prematuro de cultivos (micobacterias, *B. melitensis*), medios de cultivo no suplementados adecuadamente (grupo HACEK, *Abiotrophia sp.*) bartonelosis, infecciones por clamidias u hongos, endocarditis trombótica no infecciosa (NITE por sus siglas en idioma inglés), miocarditis viral, infección

por *Granulicatella elegans*, endocarditis marántica, endocarditis de Libman-Sacks.

B.- Según el tiempo de evolución:

Aguda: Aquella endocarditis de curso rápido y fulminante, menor de 8 semanas.

Subaguda: Endocarditis de curso insidioso, generalmente entre 8 semanas hasta 1 año.

C.- Según afección valvular:

Endocarditis de válvulas nativas:

Es la forma de presentación más frecuente, 80% de los pacientes tienen una anomalía valvular detectable (25% secuelas de carditis reumática), de predominio mitral. El sexo masculino supera en morbilidad al femenino, presentándose más frecuentemente en los mayores de 50 años. Además, predisponen a ella la sífilis de la válvula aórtica, el síndrome de Marfan, las cardiopatías congénitas, la válvula aórtica bicúspide, el prolapso de la válvula mitral, la comunicación interventricular (CIV), el conducto arterioso permeable, las cardiopatías congénitas y degenerativas. Los agentes más frecuentemente implicados son los cocos Gram positivos (estreptococos, estafilococos coagulasa positiva y negativa y los enterococos), seguidos por los bacilos Gram negativos (incluyendo al grupo HACEK) y un escaso porcentaje de cultivos negativos (gérmenes inusuales). La afección es predominantemente mitral (40 % casos), aórtica (20 %) bivalvular (30 %) y tricúspide (5 %), restando la poliafección valvular (< 5 %).

Endocarditis de válvulas protésicas:

También incluye cualquier prótesis intravascular (marcapasos y sus cables, suturas inclusive), representan hasta un 20 % de los casos de endocarditis. La epidemiología resalta a los varones mayores de 60 años como los principales afectados por ella, con un porcentaje de infección entre 1-2 % en el primer año de la intervención, seguido por 0,5 % de progreso anual. La afección aórtica es más frecuente que la mitral.

GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES CON EI

A- Endocarditis posoperatoria

1)-Endocarditis posoperatoria precoz:

Expresión clínica en las primeras 8 semanas de la intervención, la contaminación de la válvula o bacteriemia perioperatoria determinan a *S. epidermidis* y *S. aureus*, seguidos por bacilos Gram negativos (*Acinetobacter sp.*, *P. aeruginosa*) y los hongos (*C. albicans*) como los agentes causales.

2)- Endocarditis posoperatoria tardía:

Inicia luego de 8 semanas de la intervención, los agentes etiológicos responden a bacteriemias transitorias (infecciones de catéteres endovenosos, manipulación odontológica, exploraciones de vías urinarias). En casi la mitad de los casos se recuperan especies de estreptococos, seguidos por los estafilococos coagulasa negativa, el grupo HACEK, enterococos y hongos. Cabe mencionar que el riesgo de infección no se modifica si se

trata de válvulas bioprotésicas o mecánicas.

B- Endocarditis en usuarios de drogas intravenosas

Los jóvenes de sexo masculino son los más afectados, y hasta en 80 % de ellos no se evidencian anomalías estructurales macroscópicas en las válvulas cardíacas. Los microorganismos de la flora indígena son los asociados a este tipo de infección, liderados por *S. aureus* (60-70 % casos y 80 % de infección tricuspídea con émbolos sépticos a pulmones), especies de estreptococos y enterococos (20 %) y finalmente aparece *C. albicans* y *P. aeruginosa* (esta última más frecuente en diabéticos); debe resaltarse el hecho de que la infección polimicrobiana puede presentarse con cierta frecuencia. El hemicordio derecho se afecta en más de la mitad de los casos con predominio tricuspídeo (60 %), seguido por afeción aórtica (25 %) y mitral (20 %), con 5% de enfermedad multivalvular.

C- Endocarditis en los niños

La EI ocurre en todos los grupos de edades, pero es menos frecuente en la niñez y muy rara en neonatos.

Estudios recientes han indicado que la EI en infantes y en los lactantes se desarrolla en asociación con una infección secundaria distante al corazón. La EI es considerada como una rara complicación de septicemia causada por estafilococos o estreptococos del grupo B, o de una neumonía, otras infecciones del tracto respiratorio, osteomielitis y severas quemaduras. En estos casos la EI es causada por patógenos invasivos y sigue un curso agudo.

En los niños mayores la enfermedad subaguda, sin una puerta de entrada obvia para el micro organismo, es muy común. La EI por *H. influenzae* tipo B es muy rara; aunque este microorganismo es una causa común de bacteriemia en los niños. Las principales lesiones cardíacas subyacentes son la tetralogía de Fallot y otras enfermedades cardíacas congénitas que causan cianosis; la estenosis aórtica, la comunicación interventricular, la estenosis pulmonar y la coartación de la aorta son muy propensas a acentuar una EI. Más del 50 % de los casos actuales de EI en los niños ocurren luego de una cirugía correctiva o paliativa para defectos cardíacos congénitos. La comunicación intreauricular (CIA) tipo ostium secundum muy rara vez llega a infectarse. El 15 % de los niños que sufren EI no tienen enfermedades cardíacas subyacentes, pero esta proporción es mucho mayor en los niños menores de 1 año.

D- Endocarditis en pacientes obstétricas y ginecológicas

Cuando la EI ocurre como una complicación del embarazo, es más probable que se desarrolle en el momento del parto o del puerperio. El parto normal presenta un bajo riesgo de EI aun en presencia de enfermedad valvular preexistente; las bacteremias asociadas con complicaciones infecciosas perinatales como la endometritis, parametritis, tromboflebitis séptica

de las venas pélvicas, infecciones del tracto urinario, pueden causar EI.

El aborto séptico o las infecciones pélvicas relacionadas con retención de restos intrauterinos, pueden ser la puerta de entrada para una bacteriemia y de esta manera desarrollar una endocarditis infecciosa. Los microorganismos más a menudo relacionados son: *Enterococcus fecalis*, Streptococcus del grupo B, *Staphylococcus aureus* y ocasionalmente bacterioides o bacilos entéricos Gram negativos.

E- Endocarditis nosocomial

Ha llegado a ser muy común. El cuidado médico intensivo puede predisponer en forma importante el desarrollo de una EI por muchas vías. El daño endocárdico yatrogénico puede ser producido por cirugía, por catéteres intracardiácos de vigilancia, líneas de hiperalimentación cuando alcanzan la aurícula izquierda. Otras puertas de entrada pueden darse por heridas, sitio de biopsias, marcapasos transitorios, catéteres centrales, sondas vesicales y vías aéreas traqueales. Soluciones intravenosas contaminadas son algunas veces infundidas en forma accidental y pueden ser causa de EI. También es frecuente ver EI en pacientes inmunodeprimidos como los trasplantados, principalmente los de corazón. En los que sufren de leucemia es rara la inoculación de una EI. Los principales gérmenes en la endocarditis nosocomial son: Estafilococos, especies de candidas y bacilos Gram negativos. Hay que tener especial atención en los pacientes que reciben alimentación parenteral con las bacteriemias por *Cándida albicans*. La infección de válvula nativa por infección nosocomial tiene un peor pronóstico que la infección de válvulas nativas por otros tipos de infecciones diferentes a la nosocomial.

F- Endocarditis y hemodiálisis

La creación de una fístula A-V para realizar una hemodiálisis predispone a una EI por dos vías. La primera por incremento en el impulso cardíaco, el cual predispone a endarteritis y endocarditis y la segunda por proveer una puerta de entrada expedita a una bacteriemia. La incidencia de EI en pacientes sometidos a hemodiálisis es reportada entre un 2 a 6 % de ellos, sobre todo cuando son sometidos por largos períodos a ella. El *Staphylococcus aureus* es el principal microorganismo causante de endocarditis en este subgrupo de pacientes, seguido por *Streptococcus viridans* y *E. fecalis*.

G- Endarteritis infecciosa

La infección intravascular distinta del propio corazón, puede parecerse a las manifestaciones clínicas de la endocarditis, incluyendo el fenómeno vascular e inmunológico. Anteriormente el 25 % de todos los pacientes con un ductus arterio-venoso permeable desarrollaban endarteritis infecciosa. El espectro de los gérmenes causantes de endarteritis infecciosa no es diferente al de la endocarditis, excepto por la mayor frecuencia de infección por bacilos Gram negativos,

especialmente la salmonella en aneurismas arterioescleróticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos de la endocarditis infecciosa vienen determinados por cuatro mecanismos principales, que comienzan a presentarse luego de aproximadamente 15 días de producirse la infección:

1. Infección valvular (complicaciones intracardiacas).
2. Embolismos sépticos a cualquier órgano.
3. Bacteriemia continua (conlleva a metástasis infecciosas).
4. Formación de inmunocomplejos circulantes.

1- Fiebre: Hallazgo casi constante en los pacientes con endocarditis (> 95 % casos), puede ser leve (< 39,4 °C) y de instalación gradual o elevada y de presentación aguda, dependiendo de si se trata de microorganismos de "escasa" (estreptococos del grupo viridans) o alta patogenicidad (*S. aureus*). En los ancianos o pacientes inmunocomprometidos de manera severa puede haber ausencia de la hipertermia. Puede asociarse malestar general, sudoración nocturna, pérdida de peso, sobre todo en casos subagudos. Importante su asociación a malignidades y colagenopatías al tornarse persistente. Si hay un síndrome febril prolongado, hay que considerar la posibilidad de absceso esplénico.

2- Artralgias y artritis: Son muy comunes, por lo general comprometen desde las grandes a pequeñas articulaciones, ocasionan impotencia funcional y dolor semejante al de la fiebre reumática.

3- Soplos cardíacos: Auscultables en más del 85 % de los pacientes, especialmente en las formas agudas con afección de la válvula aórtica (insuficiencia). Son de intensidad variable y pueden estar ausentes al inicio de la enfermedad, o en la endocarditis derecha asociada a uso de drogas parenterales (afección tricuspídea). Son poco frecuentes los auténticos cambios de la auscultación o la aparición de un soplo nuevo. Muchas veces hay cambios en la intensidad del soplo debido a cambios en la frecuencia cardíaca y/o del gasto cardíaco, como, por ejemplo, ocurre en caso de existir anemia, y no necesariamente por agravamiento de la lesión valvular.

4- Esplenomegalia: Se presenta en el 30 % de los casos y cuando la enfermedad es prolongada. Es consecuencia de embolismos sépticos, por lo cual su incidencia va en disminución con una adecuada terapéutica.

5- Petequias: Petequias presentes hasta en 40 % de los casos, en conjuntivas, paladar, mucosa oral y miembros superiores. Se cree que son secundarias a embolismos, y adquieren un color marrón a las 48-72 horas.

6- Hemorragias "en astilla": Son rayas lineales de color rojo oscuro sub-ungueales. Pueden aparecer en la EI pero son más frecuentes en los traumatismos.

7- Manchas de Roth: Se presentan en el 5 % de los casos, son hemorragias retinianas, ovaladas, pálidas en el centro. También se pueden ver en enfermedades del tejido conectivo y anemia grave.

8- Nodos o nódulos de Osler: Nódulos de Osler

Se presentan hasta en la cuarta parte de los pacientes con endocarditis infecciosa. Son pequeños nódulos (2-15 mm) dolorosos, situados en los pulpejos de los dedos y ocasionalmente en la eminencia tenar, son múltiples y evanescentes (horas o días); se han asociado con afección endocárdica izquierda e infección por *S. aureus*. También se describen en el lupus eritematoso sistémico, anemias hemolíticas, gonococias y en endocarditis trombótica no bacteriana.

9- Lesiones de Janeway: Lesiones de Janeway son hemorragias maculares ligeramente elevadas, de localización palmoplantar, no dolorosas, presentes en menos de un 5 % de los pacientes con endocarditis y que persisten por pocos días. Se asocian a infección por estafilococo coagulasa positiva y se cree son de origen embólico.

10- Hipocratismo digital: Se presentan en pacientes con EI de larga duración.

11- Episodios embólicos: Están presentes en el 30 % de los casos. Pueden aparecer durante o después del tratamiento; las embolias a grandes arterias, como la femorales, suelen ocurrir en presencia de endocarditis micótica. Las embolias pulmonares son frecuentes en los drogadictos con endocarditis de las cavidades derechas, aunque también se dan en endocarditis del lado izquierdo con corto-circuitos como la CIA y CIV.

12- Aneurismas micóticos: Se presentan en el 10 % de los casos, suelen ser sintomáticos o manifestarse como una masa expansiva. Pueden romperse durante el tratamiento o incluso años después de este.

13- Manifestaciones neurológicas: Se observan hasta en 40% de los pacientes, con mayor frecuencia en la endocarditis izquierda causada por *S. aureus* bajo la forma de meningitis. También se presentan embolias cerebrales (bajo la forma de accidentes cerebrovasculares isquémicos), aneurismas micóticos (como accidentes cerebrovasculares hemorrágicos al darse su ruptura), abscesos y hemorragias subaracnoideas, encefalopatía tóxica. El mayor compromiso es de la arteria cerebral media.

14- Insuficiencia cardíaca: Insuficiencia cardíaca secundaria a varios factores, disfunción valvular importante, émbolos intracardiacos, absceso miocárdico, pericarditis, entre otros. Es una de las causas más importantes de mortalidad por endocarditis infecciosa.

15- Abscesos miocárdicos: Ocurren principalmente en la variante aguda o en válvulas protésicas por *S. aureus*. Pueden ocasionar defectos en la conducción por invasión del tabique interventricular, lo cual ocurre más frecuentemente cuando se compromete la válvula aórtica.

16- Pericarditis: La vemos en la diseminación de la infección de un absceso del anillo válvular o secundario a un absceso miocárdico. En la minoría de los pacientes con endocarditis ha sido descrita una pericarditis urémica por falla renal secundaria a embolia de las arterias renales en el curso de la enfermedad.

17- Uremia: Incidencia en 10 % de los pacientes. Respuesta a embolización renal o a depósito de inmunocomplejos, por lo que puede encontrarse asociada a hipocomplementemia y hemólisis. La progresión de la lesión renal puede llevar a insuficiencia del órgano.

COMPLICACIONES

I- Complicaciones cardiacas:

a)- Insuficiencia cardiaca: En la endocarditis infecciosa de las válvulas nativas, la falla cardiaca sucede más frecuentemente que en las infecciones de la válvula aórtica (29 %) que en las de la válvula mitral (20 %).

Puede ser el resultado de la disfunción valvular, el estado hiperdinámico generado por la sepsis o ambos. Debe instaurarse el tratamiento médico habitual y en aquellos pacientes con clase funcional III-IV debe realizarse la cirugía.

b)- Absceso miocárdico: Aunque algunos reportes citan casos aislados de curación con tratamientos médicos, la mayoría de los autores recomiendan la cirugía en estos pacientes.

c)- Infarto del miocardio: Se produce por embolias coronarias de una vegetación aórtica y es poco frecuente.

d)- Pericarditis: El diagnóstico de pericarditis purulenta requiere confirmación mediante pericardiocentesis y posterior drenaje quirúrgico.

II- Complicaciones extracardiacas:

a)- Embolismo sistémico: Es de ocurrencia común en 22-50 % de los casos. Con frecuencia se localiza en los lechos arteriales mayores, incluyendo pulmones, arterias coronarias, bazo, intestino y extremidades.

Hasta en 65 % comprometen el sistema nervioso central y más de 90 % de estos émbolos se localizan en el territorio de la arteria cerebral media. El infarto esplénico de origen embólico puede producir dolor en cuadrante superior izquierdo del abdomen.

El embolismo renal puede ocasionar dolor en el flanco y hematuria franca o microscópica.

El embolismo arterial coronario, hallazgo frecuente en las necropsias, rara vez resulta en un infarto transmural. El embolismo de las extremidades puede ocasionar dolor e isquemia.

b)- Aneurisma micótico: Ocurre en 15-25 % de los casos de endocarditis infecciosa. En 50 % de los casos, la etiología es endocarditis infecciosa por estreptococo y en 10 % por *S. aureus*. Los aneurismas micóticos extracraneales son con frecuencia asintomáticos y de

localización intratorácica o intraabdominal.

c)- Absceso esplénico: Es una complicación poco frecuente. Se desarrolla por dos mecanismos: siembra bacteriémica de un infarto blando (oclusión de la arteria esplénica por embolismo de una vegetación), o siembra directa por un émbolo infectado. Aunque el infarto esplénico se puede presentar hasta en 40 % de las endocarditis del lado izquierdo del corazón, sólo el 5 % de los pacientes desarrolla absceso esplénico.

e)- Enfermedad renal: El embolismo renal y el infarto son las dos complicaciones más frecuentes, y ocurren en dos tercios de los casos. Producen intenso dolor abdominal en el flanco. En el uroanálisis puede observarse hematuria macro o microscópica, cilindros hemáticos, leucocitos y albuminuria. La enfermedad glomerular es un hallazgo común, con una incidencia de 28-68 %.

f)- Complicaciones neurológicas: Se han reportado en 20-40 % de los casos, con una mortalidad de 21-58 %. El *S. aureus* es el microorganismo que con más frecuencia produce secuelas neurológicas.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

A- Exámenes de laboratorio:

a)- Hemograma: Anemia normocítica-normocrómica (hasta el 90 % de los enfermos la presenta, excepto en la forma aguda), con alteraciones en la captación de hierro.

b)- El recuento de glóbulos blancos: Es normal, presentándose leucocitosis neutrofilica en la tercera parte de los casos de la forma aguda, especialmente en pacientes pediátricos, e incluso leucopenia asociada a disfunción esplénica (15 % casos). Pueden evidenciarse histiocitos en frotis de sangre periférica en una cuarta parte de los pacientes, aunque son inespecíficos.

c)- Proteinuria: En las dos terceras partes de los enfermos, asociada o no a hematuria microscópica y en menor grado a aumento del nivel sérico de creatinina.

d)- Eritrosedimentación: Se encuentra elevada en casi todos los pacientes (excepto si existe insuficiencia cardiaca).

d)- Factor reumatoide: Puede ser positivo en la mitad de los casos (especialmente si la duración es mayor de 6 semanas).

e)- Anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA por sus siglas en idioma inglés): Pueden estar elevados, principalmente en la forma subaguda.

f)- Hemocultivo: Es el estándar de oro para el diagnóstico etiológico de la endocarditis infecciosa (positividad superior al 95 %), aconsejándose tomar 2 a 3 muestras distanciados por 30 a 60 minutos para demostrar la naturaleza continua de la bacteriemia. Es aconsejable la observación hasta por 4-6 semanas, con subcultivos y tinciones a ciegas, para mejorar la tasa de positividad, más aún si el agente presuntamente implicado es de crecimiento superior a los 3 a 5 días y

en los casos de endocarditis de curso subagudo. Hay que hacer énfasis en el empleo del hemocultivo para monitorizar la respuesta al tratamiento antimicrobiano, destacando que pueden seguir siendo positivos luego de la fase de máxima supresión de la bacteriemia, por lo cual su empleo periódico es aconsejable en ciertos pacientes.

g)- VDRL: Los resultados falsamente positivos son muy escasos.

h)- Determinación de crioglobulinas: Demuestra su casi constante elevación, aunque pueden servir para monitorear la evolución, más aún complementando estas determinaciones seriadas con las de velocidad de sedimentación globular y de inmunocomplejos circulantes (esta última es especialmente importante en endocarditis asociada a uso de drogas endovenosas con cultivo negativo).
i)- Proteína C reactiva: Elevada en casi todos los pacientes), conjugada a las anteriormente mencionadas, permite evaluar la evolución y respuesta a la terapéutica.

j)- Extendidos de capa leucocitaria: Los agentes bacterianos que se encuentran dentro de los leucocitos pueden evidenciarse en la mitad de los pacientes.

k)- Inmunocomplejos circulantes: Es casi constante su presencia y la hipocomplementemia se observa en hasta el 40 % de los pacientes.

B- Electrocardiograma:

- Trastornos de conducción.
- Cambios isquémicos secundarios a embolias coronarias o miocarditis.
- La prolongación del segmento P-R se asocia a la extensión perivalvular en las endocarditis aórticas (absceso del anillo).

C- Rayos X de tórax:

- Cardiomegalia.
- Signos de hipertensión venocapilar.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios actualmente utilizados, fueron desarrollados en la Universidad de Duke (Durack y cols), incluyendo la ecocardiografía. Estos han reemplazado a los criterios de Von Reyn que tenían grandes limitaciones diagnósticas.

Criterios clínicos de la Universidad de Duke

A- Criterios mayores:

I- Hemocultivo positivo para endocarditis infecciosa:

a)-Agentes típicos para endocarditis infecciosa de dos hemocultivos separados: Estreptococo del grupo viridans, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *S. aureus* adquirido en la comunidad o enterococos en ausencia de foco primario.

b)- Hemocultivos persistentes para cualquier microorganismo en más de 12 horas.

c)- Tres o cuatro hemocultivos con el primero y el último positivos con un intervalo mayor de 1 hora.

d)- Hemocultivo único para *Coxiella burnetii* o IgG

positiva mayor de 1:800.

II.- Evidencia de lesión endocárdica:

Hallazgos positivos para endocarditis en el ecocardiograma:

a)- Masa intracardiaca oscilante en las válvulas o estructuras de soporte, en derivaciones yatrogénicas en ausencia de explicación alternativa anatómica.

b)- Abscesos.

c)- Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica.

d)- Nueva regurgitación valvular (el incremento o cambio de soplos preexistentes no es suficiente)

B- Criterios menores :

1- Predisposición: Predisposición a cardiopatía o adicción a drogas endovenosas.

2- Fiebre: > o igual a 38,0°C.

3- Fenómenos vasculares: Embolismo arterial, infarto séptico pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, lesiones de Janeway.

4- Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide.

5- Ecocardiograma:

A- Evidencia de daño miocárdico. El ecocardiograma transesofágico es recomendado en pacientes con válvula protésica, en quienes se sospecha endocarditis infecciosa por clínica o quienes presentan endocarditis complicada.

Tres hallazgos ecocardiográficos son conclusivos de endocarditis:

- Tumoración intracardiaca oscilante, discreta, ecogénica, en la válvula o en los tejidos de sostén.
- Absceso perianular
- Deshiscencia parcial reciente de una prótesis valvular.

B- Insuficiencia valvular de reciente aparición (no es suficiente con que aumente o cambie un soplo ya existente).

6- Evidencia microbiológica:

a)- Hemocultivos positivos pero que no cumplen los criterios mayores.

b)- Evidencia serológica de infección activa con microorganismos relacionados a endocarditis infecciosa.

Sobre la base de estos criterios se establecen tres niveles diagnósticos de EI:

Endocarditis infecciosa definitiva:

A- Criterios patológicos:

- Microorganismos demostrados en el cultivo, en las vegetaciones, en una embolia o en un absceso intracardiaco.
- Lesiones patológicas (vegetaciones o abscesos intracardiacos) presentes confirmadas por histología con endocarditis activa.

B- Criterios Clínicos: (usando la definición de términos de los criterios):

- 2 criterios mayores ó
- 1 criterio mayor y tres menores ó
- 5 criterios menores

Endocarditis infecciosa posible:

Hallazgos compatibles con endocarditis infecciosa que no llenan los criterios definitivos o rechazada.

Endocarditis infecciosa rechazada:

- Explicación clara que excluya endocarditis infecciosa.
- Resolución del síndrome de endocarditis con antibioticoterapia por 4 días o menos.
- No evidencia patológica de endocarditis infecciosa en cirugía o autopsia después de antibioticoterapia por 4 días o menos.

TRATAMIENTO

Profilaxis

La prevención de la endocarditis infecciosa debe realizarse de manera eficaz en pacientes que presenten factores de riesgo establecidos para eventualmente desarrollar la enfermedad. Entre los factores de alto riesgo tenemos:

- Presencia de válvula protésica (bioprotésica o artificial).

- Antecedente de endocarditis bacteriana.
- Cardiopatía congénita cianógena compleja (tetralogía de Fallot, ventrículo único).
- Presencia de puentes construidos quirúrgicamente entre la circulación pulmonar y sistémica.

Estos pacientes deben observar además una serie de cuidados especiales:

- a) Mantener una adecuada higiene bucal.
- b) Quimioprofilaxis antibiótica como sigue:

1- Previo a procedimientos dentales, orales o de la vía respiratoria o digestiva alta:

a)- Tratamiento odontológico: Comprenden todos aquellos procedimientos con posibilidad de sangrado. Quedan excluidos de estas, el ajuste de prótesis, toma de impresiones dentales, remoción de suturas de una cirugía previa, toma de radiografías dentales y colocación o remoción de ortodoncias.

b)- Tracto respiratorio: Comprende cirugía de adenoides o amígdalas, afecciones que afectan la mucosa respiratoria (broncoscopios con fibroscopios rígidos, biopsias).

c)- Maniobras en el tubo digestivo superior (vía oral): Comprende cirugía de varices esofágicas, dilatación de esófago.

Sugerencias de antibióticos a utilizar previo a procedimientos dentales, orales o de la vía respiratoria o digestiva alta.

Condición	Antibiótico	Vía	Dosis	Tiempo
1-No alérgicos	Amoxicilina	oral	Adultos:2 gramos, (niños:50 mg/	1 hora antes
2-Alérgicos a la penicilina.	Eritromicina o	oral	1 gr.	1 hora antes
	Cefalexina o	oral	2 gr.	1 hora antes
	Clindamicina o	oral	600 mg.	1 hora antes
	Claritromicina o	oral	500 mg.	1 hora antes
	Azitromicina	oral	500 mg..	1 hora antes
3- Incapaces de ingerir por la boca.	Ampicilina	IV o IM	Adultos 2 gr.	30 min. antes
4- Alérgicos a la penicilina e incapaces de ingerir por la boca.	Clindamicina o	IV	600 mg.	1 hora antes
	Cefazolina (*) o	IV o IM	1 gr.	30 min. antes
	Teiclopamina	IV o IM	400 mg.	1 hora antes

(*) Solo en casos de hipersensibilidad inmediata (urticaria, edema angioneurótico o shock anafiláctico).

2- Previo a procedimientos de la vía digestiva inferior o tracto genitourinario:

Cirugía prostática, cistoscopia, dilatación uretral y si hubiese infección documentada y fuese necesario: colocación de sondas uretrales, remoción de DIU o realización de aborto.

Los esquemas de tratamiento para estos procedimientos varían según el tipo de afección cardíaca que posea. Las mismas se pueden dividir en dos grandes grupos:

Grupo A:

- Portador de válvulas protésicas.
- Endocarditis previa o en curso.

Sugerencias de antibióticos a utilizar en grupo A:

Condición	Antibiótico	Vía	Dosis	Tiempo
No alérgicos	Ampicillina más Gentamicina Amoxicillina	IV	2 gr. más 1,5 mg/k (no > 120 mg) 1gr	30 min. antes
		IV o IM		30 min. antes
		Oral		1 h. después
Alérgicos a la penicilina	Vancomicina más Gentamicina	IV	1 gr. más 1,5 mg/k.	1 h. antes más 30 min. antes.
		IV o IM		30 min. antes.
	IV o IM	400 mg. más 1,5 mg/k (no > 120 mg.) 1gr		1 hora antes 30 min. antes

Grupo B:

- Valvulopatías adquiridas.
- Prolapso valvular mitral con insuficiencia valvular y/o valvas engrosadas en hombres > 45 años o valvas > 5 mm independientemente del sexo o edad.

- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Transplantados cardíacos.

En caso de que la duración de la cirugía cardíaca fuese mayor de 3 horas, se debe dar una dosis suplementaria de antibióticos.

Condición	Antibiótico	Vía	Dosis	Tiempo
No alérgicos	Amoxicillina	Oral	2 gr.	1 hora antes del procedimiento.
Incapaces de ingerir por la boca.	Ampicillina	IV o IM	2 gr.	30 min. antes del procedimiento
Alérgicos a la penicilina	Vancomicina	IV	1 gr.	1 hora previa al inicio del procedimiento (infundir en 60 min.).
	Teiclopamina	IV o IM	400 mg.	1 hora antes 30 min. antes

Tratamiento médico

En el tratamiento de la endocarditis infecciosa se deben considerar varias aristas, la terapéutica con fármacos antimicrobianos, el manejo de las complicaciones propias de la afección, las opciones quirúrgicas en casos específicos y las nuevas tecnologías para mejorar

la evolución del paciente. Se presentan a continuación cuadros resumen enfocados desde la antibioticoterapia empírica hasta una vez que el microorganismo es conocido, y se concluye con la presentación de las opciones quirúrgicas y los nuevos elementos terapéuticos.

Tratamiento empírico inicial (microorganismo no identificado)

	Antimicrobiano de elección	Alternativa
VÁLVULA NATIVA	Penicilina G 20 MU/D/VIV ó Ampicilina 3 gr/QID/VIV + Nafcilina u Oxacilina 2 gr/SID/VIV + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIVVIM	Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIVVIM
VÁLVULA PROTÉSICA (inicio temprano o tardío)	Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV + Rifampicina 600 mg/VO/D Es necesario evaluar la posibilidad de cirugía de acuerdo al compromiso.	
EI derecha en usuario de drogas endovenosas	Oxacilina 2 gr/SID/VIV + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV	Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV + Gentamicina 1 mg/kg/TID/VIVVIM

VIM: Vía intramuscular; VIV: Vía intravenosa; VO: Vía oral; MU: Millones de unidades; BID: Cada 12 horas; TID: Cada 8 horas; QID: Cada 6 horas; SID: Cada 4 horas.

Tratamiento para microorganismo específico en endocarditis de válvula nativa

Microorganismo	Antimicrobiano de elección	Alternativa
<i>S. viridans</i> <i>S. bovis</i> con CMI Penicilina G = 0,1 µgr/mL	Penicilina G 12-28 MU/D/VIV/2 semanas + Gentamicina 1mg/Kg/TID/VIV/2 semanas ó Penicilina G 12-18 MU/D/VIV/4 semanas + Ceftriaxona 2 gr/D/VIV/4 semanas	Ceftriaxona 2 gr/D/VIV/2 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/TID/VIV/2 semanas ó Vancomicina 15 mg/kg/BID/VIV/4 semanas en alergia a Penicilina G o Ceftriaxona
<i>S. viridans</i> <i>S. bovis</i> con CMI Penicilina G > 0,1 y < 0,5 µgr/mL	Penicilina G 18 MU/D/VIV/4 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/2 semanas	Vancomicina 15 mg/kg/BID/VIV/4 semanas

<p><i>S. viridans</i> <i>S. bovis</i> con CMI Penicilina G > 1,0 µgr/mL Enterococo susceptible a Penicilina G, Ampicilina, Vancomicina y Gentamicina</p>	<p>Penicilina G 18-30 MU/D/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/4-6 semanas ó Ampicilina 12 gr/D/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/4-6 semanas</p>	<p>Vancomicina 15 mg/kg/BID/VIV/4- 6 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/TID/VIV/4-6 semanas</p>
<p><i>Enterococcus sp.</i> Altamente resistente a aminoglicósidos (CMI Estreptomina > 20000 µgr/mL; CMI Gentamicina > 500- 2000 µgr/mL; No resistente a Penicilina)</p>	<p>Penicilina G 18-30 MU/D/VIV/8-12 semanas ó Ampicilina 12 gr/D/VIV/8-12 semanas</p>	<p>Combinación de Ampicilina, Vancomicina e Imipenem Remoción de la válvula infectada</p>
<p><i>Enterococcus sp.</i> Resistente a Penicilina (? -lactamasa positivo, No resistente a Gentamicina)</p>	<p>Ampicilina/Sulbactam 3 gr/QID/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1-1,5 mg/Kg/TID/VIV/4-6 semanas</p>	<p>Ampicilina/Sulbactam 3 gr/QID/VIV/4-6 semanas + Vancomicina 15 mg/kg/BID/VIV/4- 6 semanas</p>
<p><i>Enterococcus sp.</i> Resistente a Penicilina G y Ampicilina (? -lactamasa negativo CMI Penicilina G > 16,0 µgr/mL, No resistente a Gentamicina</p>	<p>Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1-1,5 mg/Kg/TID/VIV/4-6 semanas</p>	
<p><i>Enterococcus sp.</i> Resistente a Vancomicina (Resistente a Penicilina G y Ampicilina con alta resistencia a los aminoglicósidos)</p>	<p>Quinupristin/Dalfopristin 7,5 mg/Kg/TID/VIV</p>	<p>Teicoplanina 6 - 14 mg/Kg/D/VIMVIV ó Linezolid 600 mg/BID/VIV</p>
<p><i>Staphylococcus aureus</i> Susceptible a Meticilina</p>	<p>Oxacilina 2 gr/SID/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/3-5 días</p>	<p>Cefazolina 2 gr/TID/VIV/4- 6 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/TID/VIV/3-5 días a 2 semanas ó Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV/4- 6 semanas</p>

<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Meticilina	Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV/4-6 semanas	Quinupristin/Dalfopristin 7,5 mg/Kg/TID/VIV ó Linezolid 600 mg/BID/VIV
Grupo HACEK	Ceftriaxona 2 gr/D/VIV/4 semanas	Ampicilina 12 gr/D/VIV/4 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIM - VIV/4 semanas
Hongos	Anfotericina B 1 mg/Kg/D/6-8 semanas con/sin Flucitosina 37,5 mg/Kg/QID/VIV/6-8 semanas	Fluconazol 400-800 mg/D/VIV/8 semanas
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomicina 15 mg/Kg/BID/VIV/6 semanas + Rifampicina 300 mg/TID/VO/6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/2 semanas	
<i>Staphylococcus aureus</i> Susceptible a Meticilina	Oxacilina 2 gr/SID/VIV/4-6 semanas + Rifampicina 300 mg/TID/VO/6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/2 semanas	
<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Meticilina	Vancomicina 1 gr/BID/VIV/6 semanas + Rifampicina 300 mg/TID/VO/6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/2 semanas	
<i>Streptococcus viridans</i> <i>Enterococcus sp.</i>	Penicilina G 18-30 MU/D/VIV/4-6 semanas ó Ampicilina 12 gr/D/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/4-6 semanas	Vancomicina 15 mg/kg/BID/VIV/4-6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/4-6 semanas
Enterobacterias <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 2 gr/TID/VIV/6 semanas ó Meropenem 1 gr/QID/VIV/6 semanas + Gentamicina 1 mg/Kg/TID/VIV/6 semanas	Cefotaxima 2 gr/TID/VIV/6 semanas + Gentamicina 1 mg/kg/TID/VIV/6 semanas

VIM: Vía intramuscular; VIV: Vía intravenosa; BID: Cada 12 horas; TID: Cada 8 horas; QID: Cada 6 horas; SID: Cada 4 horas.

Tratamiento quirúrgico

La mayor parte de los pacientes con EI necesitan ser tratados con antibióticos y medidas de soporte. Sin embargo, si surgen complicaciones o el tratamiento médico no es eficaz, se debe utilizar el tratamiento quirúrgico.

En aquellos pacientes con descompensación cardiaca derivada de la destrucción valvular, fracaso del tratamiento antibiótico y/o embolias recurrentes se hace necesario pensar en la reparación o el reemplazo valvular.

Una serie publicada recientemente ha demostrado mejor pronóstico en los ancianos portadores de EI cuando se usa el ecocardiograma transesofágico precozmente y los mismos criterios quirúrgicos empleados en los más jóvenes. Una vez curada la EI sin necesidad de tratamiento quirúrgico durante la etapa activa, la indicación de cirugía valvular dependerá de la gravedad de la lesión residual.

El momento adecuado para instaurar el tratamiento quirúrgico en plena actividad endocardítica suele ser controvertido y depende del estado del paciente y en menor medida de la infección microbiana.

Recomendaciones:

Clase I:

1. Insuficiencia cardiaca sin respuesta adecuada al tratamiento médico particularmente en presencia de insuficiencia aórtica o mitral de grado severo en

válvula nativa o por disfunción protésica.

2. Infección persistente (fiebre, leucocitosis y bacteriemia) en ausencia de otro foco infeccioso extracardiaco después de 7-10 días de tratamiento antibiótico adecuado.
3. Absceso perivalvular (Trastorno de la conducción de reciente aparición en una endocarditis aórtica, imagen ecocardiográfica por ecocardiografía transesofágica), especialmente si son producidos por *Staphylococcus* sp, gérmenes Gram negativos o los que aparecen en pacientes con prótesis valvulares.
4. Endocarditis fúngica.
5. Endocarditis protésica precoz.
6. Endocarditis en marcapasos demostrada por hemocultivos positivos persistentes y/o presencia de vegetaciones en el eco transesofágico.

Clase II:

1. Embolia recurrente (> 2 episodios) después tratamiento antibiótico adecuado con visualización de vegetaciones residuales y habiendo descartado otras fuentes de origen.
2. Vegetaciones móviles mayores de 10 mm, particularmente las producidas por *Staphylococcus* o gérmenes Gram negativos.
3. Absceso esplénico.

Clase III:

1. Respuesta inadecuada al tratamiento antibiótico sin complicaciones.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, Norton HJ, Jernigan DB, Strausbaugh LJ. Decision-making on the use of antimicrobial prophylaxis for dental procedures: a survey of infectious disease consultants and review. Clin Infect Dis. 2002;34:1621-26.
2. Selton-Suty C, Duval X, Brochet E, Doco-Lecompte T, Hoen B, Delahaye E, Leport C, Danchin N. New French recommendations for the prophylaxis of infectious endocarditis. Arch Mal Coeur Vaiss. 2004;97:626-31.
3. Ashrafian H, Bogle RG. Antimicrobial prophylaxis for endocarditis: emotion or science?. Heart. 2007;93:5- 6.
4. Kitten T, Munro CL, Wang A, Macrina FL. Vaccination with FimA from Streptococcus parasanguis protects rats from endocarditis caused by other viridans streptococci. Infect Immun. 2002;70:422- 425.
5. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practices of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.p.975-1021.
6. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. Circulation. 2004; 109:2878-84.

GUÍA DE EVALUACIÓN

Preguntas básicas		SÍ	NO	Por qué
A.	¿Se indicaron los hemocultivos adecuadamente?			
B.	¿Se indicó antibioticoterapia adecuadamente?			
<i>Nota: Las preguntas complementarias y específicas relacionadas con el/los factores de riesgo solo serán contestadas si las preguntas básicas fueron contestadas afirmativamente (Sí)</i>				
Preguntas complementarias		SÍ	NO	PARCIAL
1.	¿Se tomaron en cuenta los factores de riesgo? (descartados o comentados en HC)	(10)	(0)	
2.	¿Se clasificó según tiempo de evolución?	(10)	(0)	
3.	¿Se realizó electrocardiograma?	(10)	(0)	
4.	¿Se realizaron ecocardiograma evolutivos?	(20)	(0)	
5.	¿Se trataron adecuadamente las complicaciones?	(10)	(0)	
6.	¿Evidencia serológica de infección activa con microorganismos relacionados a endocarditis infecciosa?.	(10)	(0)	
7.	¿Se indicó adecuadamente tratamiento antibiótico empírico?	(10)	(0)	
8.	¿Se trataron adecuadamente los grupos especiales?	(10)	(0)	
9.	¿Se tramitó ágilmente la cirugía si indicada?	(10)	(0)	