

Actualizaciones Diagnósticas y Terapéuticas en Endocarditis Infecciosa

Coordinadora: Dra. Andrea Vaucher

Dra. Andrea Vaucher

Asistente Clínica Médica "3"
Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo

Dra. Paula López

Residente Clínica Médica "1"
Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo

Dra. Laura Lamas

Residente Clínica Médica "3"
Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo

Dra. Alejandra Cal

Residente Clínica Médica "3"
Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo

Dr. Martín Zaquiere

Postgrado de Medicina Interna, Clínica Médica "3."
Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo

RESUMEN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad frecuente, con altas tasas de morbimortalidad a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y los progresos terapéuticos. Hay un aumento su frecuencia en pacientes de edad avanzada y en aquellos que presentan estados de inmunodepresión. Así como un incremento en los procedimientos intervencionistas (marcapasos, desfibriladores) que determinan un aumento de la EI nosocomial. También la microbiología ha cambiado y hay un aumento de resistencia antibiótica.

Las nuevas guías diagnósticas de la American Heart Association (AHA) presentan una modificación de los criterios diagnósticos, que creemos de utilidad para el médico clínico para realizar un diagnóstico preciso, iniciar tratamiento precoz, disminuir las complicaciones y la mortalidad de esta enfermedad. Se actualizan aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos; la utilidad de los principales estudios paraclínicos, principalmente la indicación de ecocardiograma transtorácico y transesofágico. Se discute terapéutica médica, así como las indicaciones de tratamiento quirúrgico.

Palabras claves: endocarditis infecciosa, criterios diagnósticos

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es la infección de la superficie endotelial del corazón.^(1,2) Si bien las válvulas cardíacas son las estructuras más frecuentemente afectadas, también puede involucrar el endocardio mural, cuerdas tendinosas y defectos en el tabique. La lesión característica se denomina vegetación, tratándose de una masa de plaquetas y fibrina que contiene microorganismos.

Las clásicas clasificaciones de EI agudas, subagudas y crónicas se utilizan cada vez menos, se prefieren aquellas clasificaciones que tienen en consideración las posibles etiologías del proceso infeccioso por ser de mayor practicidad para la instauración del tratamiento antibiótico. Se consideran cuatro grupos de EI: sobre válvulas nativas, sobre prótesis valvulares, las que ocurren en usuarios a drogas intravenosas y las EI sobre válvulas derechas.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia anual de EI es de aproximadamente 3.6 /100 000 habitantes, observándose en 1 cada 1000 ingresos hospitalarios.^(1,3) La media de edad de presentación ha ascendido hasta los 47 a 64 años desde la era antibiótica.^(2,4) Afecta más a hombres que a mujeres.

Las enfermedades cardíacas estructurales que predisponen a la EI son aquellas que determinan un flujo sanguíneo turbulento. La cardiopatía reumática actualmente se observa solamente en un 25% de los pacientes con endocarditis dado la disminución de la incidencia de fiebre reumática. El aumento de la sobrevida ha incrementado la relevancia de las cardiopatías degenerativas (calcificación del anillo mitral, lesiones nodulares calcificadas secundarias a enfermedad aterosclerótica) así como de la válvula aórtica bicúspide como predisponentes de esta infección, aumentando la incidencia de esta enfermedad en pacientes mayores de 50 años. Las cardiopatías congénitas que predisponen son el ductus arterioso, la comunicación interventricular, la coartación aórtica, la tetralogía de Fallot y la estenosis pulmonar. En pacientes jóvenes, el prolapso de válvula mitral adquiere relevancia principalmente cuando determina insuficiencia mitral. En un estudio realizado, el 40 a 50% de las personas con prolapso de válvula mitral e insuficiencia de dicha válvula desarrollaron endocarditis infecciosa.⁽¹⁾ Otras cardiopatías como la Miocardiopatía hipertrófica y el síndrome de Marfan también son predisponentes.

La adición a drogas intravenosas incrementa en 7 veces el riesgo de desarrollar EI con respecto a pacientes portadores de cardiopatía reumática o prótesis valvular, vinculándose también a una mayor probabilidad de endocarditis recurrente y a participación de flora poli microbiana.

La realización de procedimientos de acceso intravascular invasivos (catéteres intravenosos, cable de marcapaso) se asocia a un aumento de la frecuencia de endocarditis. En un 20 a un 40 % de los pacientes que desarrollan una EI no se identifica cardiopatía predisponente.

La disminución de la relevancia de la cardiopatía reumática como principal predisponente de la EI y el incremento de la importancia del resto de los procesos analizados se acompaña de un cambio en el perfil microbiológico, aumentando la incidencia del estafilococo como agente causal.^(3, 4,5)

Las válvulas cardíacas más frecuentemente afectadas son la mitral y aórtica, existiendo en los diferentes estudios un predominio variable de la alteración de cada una de ellas, que llega a ser incluso igual para ambas válvulas.⁽⁴⁾ La excepción se produce en adictos a drogas intravenosas donde el 75% de los pacientes presentan

compromiso de la válvula tricúspide ya sea sola o en combinación con otras válvulas.⁽⁵⁾

La EI nosocomial en Uruguay tiene una incidencia de 13% a 29%. Es aquella adquirida a partir de 48 horas de hospitalización.⁽⁶⁾

La mortalidad por esta enfermedad es de un 15 a un 38%, con una mortalidad en nuestro país en pacientes operados de un 21 a un 23%.⁽⁷⁾

PATOGENIA

El desarrollo de endocarditis infecciosa requiere de la alteración de la superficie valvular, ocasionado ya sea por el flujo turbulento en algunas cardiopatías estructurales, o por la agresión directa del endocardio, por ejemplo ante la exposición a sustancias tóxicas en adictos a drogas intravenosas. Dicha lesión determina la formación de una vegetación estéril constituida por fibrina y plaquetas, conduciendo a la endocarditis trombótica no bacteriana. La bacteriemia transitoria vinculada a procedimientos dentarios, gastrointestinales, urológicos y ginecológicos favorece la colonización de la lesión estéril, lo que también dependerá de la capacidad de adhesión de dichas bacterias a la masa fibrinoplaquetaria. De resistir a las sustancias microbicidas liberadas por las plaquetas de la vegetación, la replicación bacteriana conducirá al desarrollo de endocarditis infecciosa.

ETIOLOGÍA

El 80 a 90% de las endocarditis infecciosas son debidas a estreptococos y estafilococos.^(1, 2, 3, 4)

Podemos distinguir entre EI sobre válvula nativa, protésica y en usuarios a drogas intravenosas (UDIV) con el objetivo de facilitar el razonamiento etiológico.

El sobre válvula nativa. La etiología más frecuente es el *Streptococcus viridans* (ocasiona entre 30 a 65% de los casos), habitante natural de la flora orofaríngea, cuya bacteriemia se vincula a procesos odontológicos e incluso al simple cepillado dentario. El cuadro clínico es generalmente subagudo.

El *Staphylococcus aureus* es el segundo germen en frecuencia, originando el 20 a 30% de los casos. Su incidencia ha ido aumentando progresivamente, y en algunos estudios iguala a la del *S. viridans*.⁽⁵⁾ Su curso clínico es agudo, relacionándose con mayor incidencia de complicaciones, principalmente abscesos miocárdicos, pericarditis purulenta y embolias sépticas.

El resto de los estreptococos determina el 15 al 25% de las EI sobre válvula nativa.^(1, 2) Dentro de ellos se destaca *S. bovis*, el cual forma parte de la flora gastrointestinal. La bacteriemia debida a este germen se asocia a cáncer de colon y otras lesiones gastrointestinales obligando a la realización de fibrocolonoscopia en estos pacientes.

El *S. agalactiae* integra la flora de la boca, gastrointestinal y genital. Su aislamiento también se relaciona con neoplasmas de colon. Los enterococos se aíslan en el 5 a 15% de las EI sobre válvula nativa.⁽⁶⁾ Son habitantes normales del tracto gastrointestinal y producen infecciones genitourinarias. La bacteriemia se produce generalmente tras manipulación de la vía genitourinaria, por lo que se relaciona con EI en hombres mayores de 59 años y mujeres jóvenes. El cuadro clínico es generalmente subagudo. La bacteriuria a enterococo es frecuente lo que tiene utilidad diagnóstica.

La EI debida a bacilos Gram negativos es poco frecuente. Dentro de ellos encontramos el grupo HACEK (*Haemophilus*, *Acinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), de crecimiento lento en los hemocultivos.

El sobre válvula protésica. La incidencia de EI sobre válvula protésica es de 10 a 15%.⁽³⁾ Se clasifica como temprana cuando se desarrolla en los primeros 2 meses tras la cirugía, y tardía si la infección es posterior a los 2 meses.

La infección temprana es producida en el 40 a 60% de los casos por *Staphylococcus epidermidis*, habitante de la flora cutánea. Le sigue en frecuencia *S. aureus*, responsable del 20% de dichas infecciones. En forma más alejada puede ser debida a bacilos gram negativos, enterococos y hongos. Los agentes etiológicos de la infección tardía son iguales a los existentes en la EI sobre válvula nativa.

El en usuarios a drogas intravenosas. La incidencia anual estimada de EI en UDIV varía entre 1.5 a 3.3 casos cada 1000 personas, siendo mayor en pacientes VIH positivos que en seronegativos.⁽⁸⁾ El agente etiológico más frecuente es *S. aureus*. También se han aislado bacilos Gram negativos, principalmente *P. aeruginosa* y gérmenes del grupo HACEK, así como hongos, y flora polimicrobiana.

El en el paciente VIH positivo. La relación entre EI e infección por VIH continúa siendo un área de investigación activa. La etiología de la infección dependerá de si la misma se produce en un paciente UDIV o no. *E. aureus* es el patógeno más común aunque se han informado: *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *H. parainfluenzae*, *Salmonella* (asociada a enfermedad grave), *Aspergillus fumigatus*, *Candida* y *Pseudallescheria boydii*. La infección asintomática por VIH tiene poco efecto sobre la susceptibilidad o la mortalidad por EI. Una cuenta baja de CD4 (menor de 200/mm³) incrementa el riesgo de desarrollo de endocarditis. La endocarditis trombótica no bacteriana (endocarditis marántica), ocurre en el 3 al 5% de los pacientes en estadio SIDA, frecuentemente en aquellos UDIV. Los pacientes con VIH tienen una mayor recurrencia y mortalidad hospitalaria.⁽⁵⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas están vinculadas al proceso infeccioso en sí mismo y sus complicaciones (lesión de válvulas cardíacas, embolias), a fenómenos inmunológicos y a la bacteriemia constante que puede producir focos de infección metastásicos.

La fiebre es el síntoma más frecuente seguida de los elementos de repercusión general.

El 80% de los pacientes presentan soplo cardíaco. El mismo está generalmente ausente en la endocarditis sobre válvula tricúspide.

La esplenomegalia se observa principalmente en la EI subaguda prolongada, siendo en la actualidad cada vez menos frecuente dado el diagnóstico más temprano de la infección. Lo mismo ha sucedido con las manifestaciones periféricas clásicamente descritas como los nódulos de Osler y las petequias, secundarios a fenómenos inmunológicos, las manchas de Roth y las lesiones en astilla de Janeway, de origen embólico.

La insuficiencia cardíaca es una complicación de la EI, pudiendo deberse a la lesión valvular, rotura de una cuerda tendinosa o miocarditis.

La embolia de la vegetación determina infarto del órgano afectado y posible formación de un absceso. En general se producen antes de la instalación del tratamiento antibiótico o durante los primeros días del mismo. El evento embólico al momento del diagnóstico de EI se relaciona con mayor mortalidad hospitalaria.⁽⁶⁾

La instalación de dolor en hipocondrio izquierdo irradiado al hombro homolateral o de derrame pleural izquierdo orienta a infarto esplénico. El infarto renal se presenta con hematuria. La insuficiencia renal secundaria a esta complicación no es común y su presencia implica valorar una glomerulopatía. La embolia hacia las arterias encefálicas, principalmente cerebral media y sus ramas, es frecuente, instalando un accidente cerebrovascular. También puede determinar encefalitis debida a microabscesos.

La endocarditis derecha puede manifestarse por embolias pulmonares con o sin infarto.

Los fenómenos inmunológicos pueden conducir al desarrollo de una glomerulonefritis por depósito de inmunocomplejos. Esta alteración es inusual en la EI aguda.

La rotura de un aneurisma micótico es una complicación más alejada, de aparición generalmente a los meses del diagnóstico, originando una hemorragia intracraneana.

DIAGNÓSTICO

La orientación clínica junto a los datos aportados por el ecocardiograma y los hemocultivos son los elementos fundamentales para el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Estos parámetros son los considerados en los criterios diagnósticos de

Duke, recientemente modificados. (3,5)

Hemocultivo. El hemocultivo es la principal prueba de laboratorio. Los 2 primeros hemocultivos son positivos en el 90% de los casos de EI. (3) La bacteriemia sostenida, es decir que persiste durante más de 1 hora, es característica de la EI.

Deben extraerse al menos 3 muestras de hemocultivo separadas por un intervalo mínimo de 1 hora. Si el paciente recibió tratamiento antibiótico previo de corta duración, de ser posible se suspenderá, debiendo esperar 3 días para la realización de cultivos. Si el tratamiento antibiótico recibido fue prolongado los resultados de los cultivos serán negativos durante los primeros 7 días tras la interrupción de dicho tratamiento.

Aunque la EI por gérmenes anaerobios es poco frecuente, deben extraerse muestras en medio aerobio y anaerobio.

Los hemocultivos son negativos en el 2.5 a 31% de los casos de EI. (3) La principal causa de este hecho es el uso de antibióticos previo al hemocultivo. Las EI debidas a microorganismos de crecimiento lento o que requieren técnicas de identificación especiales (gérmenes del grupo HACEK, hongos) también son causa de cultivos negativos. Estos gérmenes son más frecuentes en EI sobre válvula protésica, portadores de marcapaso y pacientes inmunocomprometidos.

Ecocardiograma. El ecocardiograma transtorácico (ETT) y transesofágico (ETE) son las técnicas de imagen fundamentales en el diagnóstico de EI. Deberá solicitarse lo antes posible, idealmente en las primeras 12 horas tras el contacto con el paciente. (5)

En aquellos pacientes con baja sospecha clínica de EI se debe solicitar primero un ETT. (6) Un ejemplo sería aquel paciente portador de un soplo previamente conocido que se presenta febril.

Si el ETT muestra vegetaciones y el riesgo de complicaciones locales es bajo no es necesario realizar un ETE. (6)

El ETE tiene elevada especificidad y sensibilidad (100 y 98% respectivamente), visualizando vegetaciones de menor tamaño que el ETT (< 1 cm.), siendo de mayor utilidad para valorar complicaciones locales como abscesos del anillo.

El ETE debe solicitarse como primer estudio imagenológico en pacientes con moderada y elevada sospecha clínica de EI, pacientes de alto riesgo inicial, lo que incluye portadores de válvula protésica, cardiopatía congénita, bacteriemia estafilocócica, endocarditis previa, soplo cardíaco nuevo, insuficiencia cardíaca u otros estigmas de endocarditis, y en aquellos en los que el rendimiento del ETT es menor al habitual debido a una mala ventana imagenológica, como sucede en el paciente obeso, en el portador de enfermedad obstructiva crónica o cirugía torácica previa. (5)

Si el ETE es negativo pero continúa existiendo elevada sospecha clínica de EI el estudio deberá reiterarse a la semana.



Fig. 1 Ecocardiograma Transesofágico. Vegetación en válvula Aórtica Nativa triscúspide.

De continuar siendo negativo se considerarán otros posibles diagnósticos. La agravación clínica del paciente es otra indicación de un nuevo ETE para valorar complicaciones locales.

Los hallazgos ecocardiográficos que constituyen criterios mayores para el diagnóstico de EI son: masa móvil y ecodensa unida al endocardio valvular o mural o a material protésico

implantado, abscesos o fístulas, dehiscencia de una prótesis valvular de nueva aparición. (5,8) Las vegetaciones muy móviles y aquellas mayores de 1 cm. tienen mayor riesgo de embolia.

Paraclínica complementaria. El hemograma generalmente pone en evidencia la presencia de anemia normocítica y normocrómica, vinculada a las enfermedades crónicas, leucocitosis con desviación del eje a izquierda y trombocitosis. La velocidad de eritrosedimentación está elevada, generalmente alrededor de 55mm en la primera hora, al igual que la proteína C reactiva. Los estudios que evidencian la existencia de un estímulo inmunitario suelen ser positivos como el factor reumatoideo, crioglobulinas e incremento de inmunoglobulinas.

La sospecha clínica de complicaciones embólicas será acompañada de la solicitud de estudios de imagen tales como ecografía o tomografía, con el objetivo de valorar la presencia de infarto y abscesos.

Cuadro 1. CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA EL DIAGNOSTICO DE EI

Criterios mayores

- Hemocultivo positivo para EI
- Microorganismo típico de EI en 2 hemocultivos separados: S viridans, S. bovis, grupo HACEK, S aureus, o enterococo adquirido en la comunidad en ausencia de un foco primario, o
- Microorganismos típicos de EI en cultivos persistentemente positivos, definidos como al menos 2 hemocultivos positivos separados por más de 12 horas, o los 3 o la mayor parte de 4 hemocultivos de los cuales el primero y el último se extraen con la menos 1 hora de diferencia.
- Un único cultivo positivo para *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos IgG anti fase 1 > 1:800
- Evidencia de lesión endocárdica
- Ecocardiograma positivo para EI (se recomienda ETE en pacientes con válvula protésica, al menos EI posible por criterios clínicos, o en EI complicada: absceso paravalvular; ETT es el primer estudio en el resto de los pacientes)
- masa intracardiaca oscilante en la válvula o en los tejidos de sostén en el trayecto del jet de regurgitación o en el material implantado, en ausencia de otra explicación anatómica, o
- absceso, o
- dehiscencia parcial reciente de una prótesis valvular, o
- insuficiencia valvular de nueva aparición (no es suficiente la agravación o modificación de un soplo previo)

Adaptado de Infective Endocarditis, American Heart Association. Circulation. 2005; 111

Cuadro 2. CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA EL DIAGNOSTICO DE EI

Criterios menores

- Predisposición: cardiopatía predisponente o ADIV
- Fiebre igual o > a 38°C
- Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.
- Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoideo.
- Demostración microbiológica: hemocultivo positivo sin cumplir criterios mayores como ya se señaló* o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo que no concuerda con EI.

Los criterios menores ecocardiográficos fueron eliminados

Adaptado de Infective Endocarditis, American Heart Association. Circulation. 2005; 111

*excluye un solo cultivo positivo para estafilo coagulasa negativo y microorganismos que no causan endocarditis.

Criterios diagnósticos de EI. Los criterios diagnósticos de Duke han sido recientemente modificados dado el incremento de *S. aureus* como agente etiológico de esta infección y la observación de que la existencia de 3 criterios menores tenía la misma validez diagnóstica para una posible EI que la presencia de 5 de ellos. (5)

De acuerdo a estos criterios, consideramos una EI definida, si existen 2 criterios mayores, 1 criterio mayor y 3 menores o 5 menores, y posible cuando están presentes 1 criterio mayor y 1 menor o 3 criterios menores. Se excluye el diagnóstico de EI ante evidencia firme de otro diagnóstico, resolución de las manifestaciones de EI en menos de 4 días de tratamiento antibiótico, o cuando no cumple con los criterios para posible endocarditis. (Cuadros 1 y 2)

TRATAMIENTO MÉDICO DE EI

El tratamiento de la EI tiene como objetivos erradicar el microorganismo responsable y resolver las complicaciones intracardíacas y extracardíacas. (1)

Para el tratamiento óptimo deben usarse antibióticos bactericidas asociados a bacteriostáticos, y deben tener la capacidad potencial de eliminar el germen valorando la concentración inhibitoria mínima y la concentración bactericida mínima. (1) La combinación de antibióticos debe producir un efecto bactericida rápido. (10)

El momento de iniciar el tratamiento antibiótico: es aconsejable iniciarlo una vez obtenido el resultado de los hemocultivos, pero en casos de pacientes hemodinámicamente inestables con EI destructivas o de rápida evolución debe iniciarse un tratamiento empírico de acuerdo con el germen más probable que se sospecha, inmediatamente después de obtener los 3 hemocultivos. (1,9)

Generalmente en nuestro medio se suele iniciar tratamiento antibiótico de forma empírica, sin esperar los resultados de hemocultivos e independiente de la situación de estabilidad del paciente.

La duración del tratamiento antibiótico: oscila de 4 a 6 semanas por lo general, pudiendo durar meses según el germen responsable. (1)

Los antibióticos parenterales se recomiendan sobre los fármacos orales. (10)

El uso de anticoagulantes durante el tratamiento de la EI de las válvulas nativas se ha asociado a hemorragia subaracnoidea mortal y otras complicaciones hemorrágicas. Por lo tanto se está de acuerdo en que se halla contraindicada u administración en dicho entorno. En los casos de EI de válvulas protésicas mecánicas se mantiene la anticoagulación dentro de un rango terapéutico siempre que el paciente no tenga evidencia de embolia vascular principal (ej signos o síntomas del sistema nervioso central). (10)

El paciente con EI del lado izquierdo debe tratarse, al menos al principio en centros que permitan acceder a la cirugía cardiotorácica. (2)

Las nuevas guías terapéuticas de la AHA, incluyen recomendaciones y nivel de evidencia. (Tablas I y II)

Tabla I Clasificación de Recomendaciones

Clase I: Condiciones en las que hay evidencia, consenso general, o ambos, que determinan que el procedimiento o el tratamiento es beneficioso y efectivo.
Clase II: Condiciones en las que la evidencia es conflictiva, hay divergencia en la opinión de expertos o ambos en el beneficio y eficacia del procedimiento o el tratamiento
Clase IIa: La evidencia / opinión de expertos está a favor del beneficio o de su eficacia.
Clase IIb: el beneficio/eficacia está menos establecido por la evidencia/opinión de expertos.
Clase III: Condiciones en las que hay evidencia, consenso general, o ambos, que determinan que el procedimiento o el tratamiento es no beneficioso y efectivo y en algunos casos podría ser perjudicial.

Tabla II Nivel de Evidencia

Nivel de Evidencia A: Datos derivados de múltiples estudios clínicos randomizados
Nivel de Evidencia B: Datos derivados de un estudio clínico randomizado o de estudios clínicos no randomizados
Nivel de Evidencia C: Consenso en la opinión de expertos

Tratamiento empírico de la EI en válvulas nativas (EVN)

El subaguda:

Penicilina G 30M UI/día i/v mas gentamicina

Agregar cefalosporina 1era generación si se sospecha *Staphylococcus spp* (puerta de entrada cutánea o UDIV)

El aguda:

Cefalosporina 1era generación mas gentamicina

Vancomicina (o teicoplanina) mas gentamicina

Duración 4 semanas (gentamicina 1-2 semanas). Si es *staphylococcus* 6 semanas (gentamicina 3-5 días)

Tratamiento de la EI en válvulas protésicas (EVP)

Dos son los principios del tratamiento de las infecciones relacionadas con los dispositivos cardiovasculares. El primero es proporcionar un tratamiento antimicrobiano específico para el agente patógeno y el segundo es retirar el dispositivo. En cuanto a este último, en algunos pacientes los procedimientos quirúrgicos adicionales para retirar el dispositivo y colocar otro nuevo no es una opción de tratamiento debido a un riesgo inaceptablemente alto de mortalidad durante la cirugía. En tal caso, al principio se intenta controlar la infección con un tratamiento medico. Si esto se consigue y el estado cardiovascular del paciente se encuentra estable se administra un tratamiento antimicrobiano supresor oral a largo plazo (toda la vida). Si no se obtiene el control inicial de la infección o si el paciente sufre recaídas de la infección pese al tratamiento supresor a largo plazo, debe reconsiderarse la retirada del dispositivo a pesar del gran riesgo quirúrgico. (2, 10)

El tratamiento de los paciente con EVP depende de muchos factores, los fundamentales son el diagnóstico microbiológico y el estado hemodinámica funcional. (2) En principio hay que hospitalizar a todos los pacientes con EPV.

El régimen antimicrobiano debe administrarse por 6 semanas como mínimo, salvo gentamicina por 2 semanas. (10)

Tratamiento antimicrobiano empírico: (2, 10, 11)

- Precoz (menor a 3 meses de cirugía)
Glucopéptido mas gentamicina mas rifampicina
- Tardía (mas de 3 a 12 meses de cirugía)
Glucopéptido mas gentamicina con o sin rifampicina

El derecha en UDIV

Cefalosporinas de 1era generación con o sin aminósido

Si el paciente tiene mal capital venoso se puede hacer ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas mas rifampicina 300 mg cada 12 horas por 4 semanas

Glucopéptido mas aminósido (o rifampicina) por 4 semanas. (11, 12)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Como mencionan algunos autores el reemplazo se trasformando en un pilar fundamental como adyuvante al tratamiento medico de las endocarditis infecciosas (aproximadamente 25 % de los casos).

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico se pueden establecer en relación a la situación clínica del paciente, al tipo de válvula (nativa o protésica) o posición valvular (EI derecha o izquierda), a los hallazgos ecocardiográficos y al germen involucrado. (13, 14)

Tabla III- EVN y EVP debidas a estreptococos viridans y enterococos

Germen	Condiciones huésped	De elección	Alternativa
EVN estreptococo sensible a la penicilina (CIM \leq 0,1 mg/l)	\leq 65 años Función renal normal VIII par sin alteraciones	Penicilina G sódica 12-20 MUI/día i/v repartida en 4-6 dosis, por 4 semanas + Gentamicina 3 mg/kg día i/v repartido en 3 dosis diarias, por 2 semanas (recomendación IA)	Ceftriaxona 2 g día i/v por 4 semanas + Gentamicina igual dosis y tiempo (recomendación IA)
	> 65 años Función renal anormal	Penicilina G + Gentamicina (adaptarse a creatinina) Igual dosis y tiempo anterior	Ceftriaxona 2 g día i/v por 4 semanas + Gentamicina. De igual forma
	Alteración VIII par Alergia a β -lactámicos		Vancomicina 30mg/kg/día en 2 dosis por 4 semanas (no mas de 2 g día)
EVN estreptococo sensible a la penicilina (CIM 0,1-0,5 mg/l)		Penicilina G 20-24 MUI/día i/v cada 4-6 hs por 4 semanas + Gentamicina 3 mg/kg día i/v repartido en 3 dosis (recomendación IB)	Ceftriaxona 2 g día i/v por 4 semanas + Gentamicina de igual forma (recomendación IB)
EVN estreptococo de menor sensibilidad a penicilina (CIM > 0,5 mg/l) y enterococo		Penicilina G 24-30 MUI/día i/v cada 4-6 hs + Gentamicina 3 mg/kg día i/v repartido en 3 dosis Ambas por 4 semanas (recomendación IB)	
EVN por enterococos y estreptococos resistentes a penicilina (CIM > 8mg/l)		Vancomicina 30mg/kg en 2 dosis i/v + Gentamicina 3 mg/kg día i/v repartido en 3 dosis. Ambas por 4-6 semanas (recomendación IB)	
EVP por estreptococo o enterococo		Igual a los anteriores	Igual a los anteriores

Adaptado de Palazuelos, Raymondi, Azcárate. Medicine 2005, 9(41):2742

Tabla IV- El por estafilococos

Válvula	Germen	De elección	Alternativa
EVN	SASM	Cefalosporina 1ª G 8-12 g día i/v en 4-6 dosis por 6 sem (IA) + Gentamicina 3 mg/kg/d i/v repartido cada 8-12 horas los primeros 3-5 días (es opcional)	SASM alérgico a β -lactámicos: Vancomicina 30 mg/kg día en 2 dosis por 4-6 sem
	SARM	Vancomicina 30 mg/kg día en 2 dosis por 6 sem	
EVP	SASM	Cefalosporina 1ª G 8-12 g día i/v en 6 dosis + Rifampicina 600 a 900mg v/o día en 2 o 3 dosis. Ambas por 6-8 sem \pm Gentamicina 3mg/kg/d i/v repartido c/8-12 horas las primeras 2 sem (Recomendación IB)	
	SARM, SCN	Vancomicina 30 mg/kg día en 2 dosis + Rifampicina 600 a 900mg v/o día en 2 o 3 dosis. Ambas por 6-8 sem, + Gentamicina 3mg/kg i/v repartido cada 8-12/h por 14 días (RecomendaciónIB)	

SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo

Adaptado de Palazuelos, Raymondi, Azcárate. Medicine 2005, 9(41):2742

Tabla V- Endocarditis con hemocultivos negativos

Válvula	De elección	Alternativa en alérgico o sospecha de resistencia	Sospecha de HACEK
EVN	Ampicilina/sulbactam 12g i/v en 4 dosis por 4-6 sem + Gentamicina 1mg/kg i/v cada 8 horas por 4-6 semanas (Recomendación IIb)	Vancomicina 15mg/kg cada 12 horas por 4-6 semanas (Recomendación IIb)	ver cuadro siguiente
EVP	Vancomicina 15mg/kg i/v cada 12 horas + Rifampicina 600 a 900 mg/d repartido en 2 o 3 dosis. Ambos por 6 semanas + Gentamicina 1mg/kg cada 8 horas por 2 semanas		

Adaptado de Palazuelos, Raymondi, Azcárate. *Medicine* 2005, 9(41):2742

Tabla VI- EI por grupo HACEK

Régimen	Dosis y vía	Duración	Nivel de recomendación
Ceftriaxona	2g i/v o i/m día	4 semanas	IB
Ampicilina sulbactam	12g i/v/día en 4 dosis	4 semanas	IIaB
Alternativa: Ciprofloxacina	1g v/o día u 800 mg i/v en 2 dosis	4 semanas	IIbC

Adaptado de Infective Endocarditis, American Heart Association. *Circulation*. 2005; 111

Las indicaciones básicas de tratamiento operatorio sobre las que hay consenso en la actualidad son las siguientes:

1. ICC. Se considera la principal indicación de tratamiento quirúrgico cuando esta es moderada o grave, ya sea debido a una disfunción valvular nueva o a la agravación de una disfunción valvular preexistente.
2. Más de un episodio embólico sistémico o grave. La mortalidad persistente debida a émbolos se debe principalmente a la oclusión de las arterias coronarias o cerebrales.⁽¹⁵⁾
3. Infección no controlada. Presencia continua de hemocultivos por más de una semana o de fiebre persistente no explicada por otras causas en un paciente bajo tratamiento antibiótico óptimo.
4. Tratamiento antimicrobiano ineficaz. Se debe principalmente a infecciones causadas por gérmenes agresivos tales como levaduras, hongos, *S. Aureus*, *P. Auriginosa*, otros bacilos gran negativos de gran resistencia y algunas especies de *Brucella*.
5. Resección de aneurismas micóticos.
6. Mayoría o casi todos los casos de endocarditis de prótesis valvulares causadas por *S. Aureus*.
7. Complicaciones supurativas locales donde incluimos los abscesos peri valvulares o de miocardio. Estas se dan tanto a nivel de válvulas naturales pero principalmente a nivel de prótesis valvulares. Mayor frecuencia de infección desde la válvula aórtica.

Estas indicaciones generales deben ser tenidas en cuenta a la hora de considerar cada caso de forma individual. El tratamiento quirúrgico es complejo en pacientes en los que la infección se ha extendido más allá de los confines del anillo nativo en forma de abscesos y comunicaciones fistulosas; aumentando la morbimortalidad intra- y postoperatorias. Se emplean sistemas de estratificación preoperatoria de riesgos para identificar los pacientes en riesgo real de mortalidad elevada.

En cuanto a la oportunidad de la intervención quirúrgica se considera que cuando se identifican las indicaciones para el tratamiento quirúrgico el mismo no debe demorarse ya que se ha observado en varios estudios que la intervención quirúrgica temprana puede mejorar la sobrevida de estos pacientes. También la mayoría de los expertos considera que si existe evidencia de endocarditis infecciosa activa en el momento de reemplazo valvular

se debe de continuar el tratamiento antibiótico por varias semanas.⁽¹⁷⁾

Tratamiento quirúrgico en EI en VIH. Las indicaciones son las mismas. Estudios han mostrado que tanto en el grupo de pacientes infectados por VIH UDIV afectos de EI, como en el grupo de no adictos, los resultados de la cirugía son satisfactorios. La mortalidad alejada en el primer grupo estuvo relacionada con la adicción a drogas y no por inmunodepresión.

Tratamiento quirúrgico en la Endocarditis sobre Válvula Protésicas:

Indicaciones:

- Presentación temprana de EIVP (menos de 12 meses tras la implantación valvular).

- EIVP tardía complicada con disfunción protésica, incluidas fugas perivalvulares significativas u obstrucción valvular, hemocultivos positivos persistentes, formación de abscesos, trastornos de la conducción y vegetaciones grandes, especialmente si los agentes infecciosos son estafilococos.⁽¹⁵⁾

Tratamiento antibiótico postoperatorio: se administrará un tratamiento antibiótico por 7 a 14 días post cirugía.

ENDOCARDITIS EN PORTADORES DE MARCAPASOS PERMANENTE O DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Estudios actuales indican que menos del 6 % de los marcapasos implantados y los desfibriladores se infectan.^(2, 14)

Existen factores de riesgo relacionados a la infección de estos dispositivos donde podemos dividirlos en los relacionados al huésped y los asociados a los implantes. En cuanto a los primeros se destaca las anomalías en el sistema inmunológico ya sea por la administración de drogas supresoras de este o por situaciones propias del paciente (desnutrición, cáncer, diabetes mellitus, etc.). El uso de anticoagulantes también predispone a la infección debido a la formación de hematomas en el lugar del implante. El principal factor de riesgo asociado a los implantes es la manipulación quirúrgica repetida del lugar del implante.

Los criterios diagnósticos y pautas de actuación en este tipo de Endocarditis están poco definidos. En estos pacientes el microorganismo responsable suele ser el estafilococo coagulasa negativo y estafilococo *Aureus*

La presencia de sepsis persistente en un paciente portador de un marcapasos definitivo o desfibrilador obligara a plantear esta posibilidad diagnóstica y a practicar un ecocardiograma. En caso de diagnóstico clínico de endocarditis se deberá iniciar tratamiento antibiótico según el microorganismo responsable y se solicitará consulta con el cirujano cardíaco para retirar marcapasos, siendo este el pilar fundamental del tratamiento. De permitirlo la situación clínica del paciente se iniciará el tratamiento antibiótico y se diferirá 7 días la extracción del mismo. Retirado se completará la antibiotioterapia según pautas.

La implantación de un nuevo marcapasos y el tipo de sistema a implantar (endovenoso o epicárdico) dependerá de dependencia del paciente a la estimulación y del tipo de infección. De ser necesario recolocar un nuevo sistema hoy en día algunos autores recomiendan el intercambio en una sola fase, siendo obligatorio un lugar nuevo para el implante. ^(18, 19,20)

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis afecta a pacientes con cardiopatía previa que se someten a un procedimiento con riesgo de bacteriemia.

La profilaxis se realiza fundamentalmente contra estreptococo viridans y microorganismos HACEK antes de la realización de procedimientos dentales, orales, respiratorios y esofágicos, y contra el enterococo y estreptococo bovis antes de realizar procedimientos gastrointestinales y genitourinarios (Tabla VII). Es una recomendación clase Ic. ^(1,10)

Tabla VII- Situaciones clínicas en que se ha de realizar profilaxis

Procedimientos dentales	
Tracto respiratorio	Amigdalectomía y/o adenoidectomía
	Cirugía de la mucosa respiratoria
	Broncoscopia con fibroscopia rígida
Tracto gastrointestinal	Escleroterapia de varices
	Dilataciones de estenosis esofágicas
	Cirugía de la mucosa intestinal
	Cirugía del tracto biliar
Tracto genitourinario	Dilatación uretral
	Cirugía prostática
	Cistoscopia

Pautas antibióticas

• Procedimientos dentales, orales, del tracto respiratorio o esofágico.

AMOXICILINA 2 gr. vía oral 1 hora antes del procedimiento.

Imposibilidad de tratamiento oral AMPICILINA 2 gr. i.m. o i.v. 30 minutos antes del procedimiento

Alergia a la amoxicilina/ampicilina CLINDAMICINA 600 mg vía oral 1 hora antes del procedimiento.

• Pauta recomendada para procedimientos gastrointestinales o genitourinarios.

Pacientes con riesgo elevado (prótesis valvulares, EI previa, cardiopatías congénitas cianóticas, cortocircuitos quirúrgicos sistémicos pulmonares) AMPICILINA 2 gr. i.m. o i.v. y GENTAMICINA 1,5 mg/Kg (dosis máx. 120 mg) i.m. o i.v. 30 minutos antes del procedimiento, seguido de AMPICILINA 1 gr. i.m. o i.v. o AMOXICILINA 1 gr. oral a las 6 horas.

Pacientes con riesgo elevado y alérgicos a penicilina y amoxicilina. VANCOMICINA 1 gr. i.v. administrado en 1-2 horas y GENTAMICINA 1,5 mg/Kg i.m. o i.v. (dosis máx. 120 mg), completando la infusión/inyección 30 minutos antes del procedimiento.

Pacientes con riesgo moderado (cardiopatías congénitas no cianosantes, valvulopatía reumática, prolapso mitral con insuficiencia, Miocardiopatía dilatada).

AMOXICILINA 2 gr. oral 1 hora antes del procedimiento o AMPICILINA 2 gr. i.m. o i.v. 30 minutos antes del procedimiento.

Pacientes con riesgo moderado y alergia a la amoxicilina/ampicilina. VANCOMICINA 1 gr. i.v. administrado en 1-2 horas, completando la infusión 30 minutos antes del procedimiento.

CONCLUSIONES

La EI ha experimentado cambios en la epidemiología y bacteriología, mejoras en sus criterios diagnósticos y modificación de las pautas de tratamiento antimicrobiano y quirúrgico. Esta comunicación pretende recordar la clínica de esta enfermedad, actualizar los criterios diagnósticos, revisar pautas de tratamiento médico, e indicaciones de cirugía, conocer su morbimortalidad y establecer un pronóstico.

BIBLIOGRÁFICA

1. Fowler G, Scheld M, Bayer S. Endocarditis e infecciones cardiovasculares. Mandel, Douglas y Bemot Enfermedades infecciosas, principios y práctica. Elsevier. Vol II, 6ta edición, 2005, cap 74:975-1022.
2. Karchmer A. Endocarditis infecciosa. Branwald 6ta edición, cap 47:2017-2142.
3. Prendergast B. The changing face of infective endocarditis. BMJ, 2006; 92(7):879-885.
4. Anguita M, Torres F. Pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral. Resultados durante un período de 15 años (1987-2001). Rev Esp Cardiol 2005; 58:1188-1196.
5. Baddour L, Wilson W et al. Infective endocarditis AHA scientific statement. Circulation, 2005; 111:394-434.
6. Echvarría E, Vázquez R, Elijman R, Bagnulo H. Endocarditis Infecciosa en la Unidad de Cuidados Intensivos Formas de presentación clínica y tratamiento. Análisis de 110 episodios. Presentación en Congreso de Medicina Intensiva; 2001 Oct, Mdeo, Uruguay.
7. Echvarría E, Paolillo M, Martino J, Murguía E, Correa H. Endocarditis Infecciosa. Correa. Sepsis. Tratamiento Intensivo de las Infecciones Graves. Of. del Libro. Mdeo. 2004.2ª ed. 21: 291-321.
8. Chu V, Cabell C. et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. Circulation 2004; 109:1745-1749.
9. Hostkotte D, Follath F et al. Guía práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol 2004; 57:952-962.
10. Palazuelos J, Raymondi M, Azcárate PM. Medicine 2005, 9(41):2735-2741.
11. Halder SM, O'Gara PT. Infective endocarditis: diagnosis and management. Clin Pract Cardiovasc Med. 2006 Jun; 3(6):310-317.
12. Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. Heart. 2006. Nov; 92(11):1694-1700.
13. Olaison L, Petterson G. Current best practices and guidelines. Indications for surgical intervention in infective endocarditis. Infect Dis Clin N Am 2002; 453-475.
14. Acar C. Cirugía en la endocarditis infecciosa. En: Vilacosta I, Sarriá C, San Román JA (Eds.): Endocarditis infecciosa. Barcelona, Prous Science, 2002, pp. 317-322.
15. Delahaye F, Célard M, Roth O. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. Heart. 2004; 90:618-620.
16. Peters PJ, Harrison T, Lennox JL .A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis. Lancet Infect Dis. 2006 Nov; 6(11):742-748.
17. Lorenzo A, Estable H, Casinelli M. Tratamiento quirúrgico de la Endocarditis Infecciosa. En etapa activa. Análisis de resultados. Presentado en 17º Congreso Uruguayo de Cardiología. Noviembre 2001.
18. Galvez J, Millán AB, Rodríguez Baño .J. Endocarditis asociada a marcapasos y desfibriladores. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22: 70 – 78.

19. Modenes M, Ferreirós J, Swieszkowski J y col. Predictores de mortalidad intrahospitalaria de la endocarditis infecciosa en la República Argentina: resultados del EIRA-II. *Rev. Argent. Cardiol* 2005; 73(4):283-290.
 20. David T, Gavra G, Feindel C y col. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 Jan; 133(1):144-149.
-