
Endocarditis infecciosa: una enfermedad que evoluciona

*Gérick Jiménez-Pastor**

Resumen

La endocarditis infecciosa (EI), es una enfermedad que ha ido modificando su comportamiento en las últimas décadas, paralelamente al desarrollo de los avances en las técnicas diagnósticas modernas, la aparición de nuevas terapéuticas antimicrobianas y el desarrollo de tratamientos quirúrgicos más sofisticados, con una tasa de mortalidad elevada y un costo de atención cuantioso para los sistemas de salud de nuestro país y el resto del mundo. Existen tres razones fundamentales por las que dicha enfermedad continua siendo difícil de manejar: Primero, la mortalidad de la EI continua siendo muy alta y no ha mostrado una variación en los últimos 30 años pese a los avances médicos existentes, por lo que dicha enfermedad continua representando un mal pronostico y una alta tasa de mortalidad para quienes la sufren; Segundo, la EI no es una enfermedad con un comportamiento uniforme, sino que despliega una gama de presentaciones clínicas que varían según la manifestación inicial, la cardiopatía subyacente cuando esta presente, el microorganismo implicado, la presencia o ausencia de complicaciones y las características propias de cada paciente; y finalmente la incidencia de la EI continua siendo muy baja, por lo que existe una carencia de estudios bien estructurados

* Médico y Cirujano Asistente General, Área de Salud de Osa

y aleatorizados, la escasa investigación y la falta de metaanálisis que permitan la protocolización del manejo y abordaje de la EI en nuestro sistema de salud actual.

Palabras Clave: ENDOCARDITIS - COMPLICACIONES - BACTEREMIA TRANSITORIA - MICROEMBOLISMOS - STAPHYLOCOCCUS AEREUS - STREPTOCOCCUS VIRIDANS - GRUPO HACEK- CRITERIOS DE DUKE.

Abstract

Infective endocarditis (IE) is a disease that has been changing its behavior in recent decades, in parallel with the development of advances in modern diagnostic techniques, the emergence of new antimicrobial therapies and the development of more sophisticated surgical treatments, with a high mortality rate and a substantial care cost for health systems in our country and around the world. There are three fundamental reasons why this disease remains difficult to handle: First, the mortality of IE remains very high and has not shown a variation in the past 30 years despite existing medical advances, so that this disease continues representing a poor prognosis and high mortality rate for those who suffer it. Second, IE is not a disease with a uniform behavior, but delivers a range of clinical presentations that vary in its initial manifestation, the underlying heart disease when present, the microorganism involved, the presence or absence of complications and the characteristics of each individual patient; and finally the incidence of IE is still very low, therefore there is a lack of well-structured and randomized studies, the lack of research and lack of meta-analysis that allow management protocols and address IE in our current health care system.

Key words: ENDOCARDITIS - COMPLICATIONS - TRANSITORY BACTEREMIA - MICROEMBOLISM - STAPHYLOCOCCUS AEREUS - STREPTOCOCCUS VIRIDANS - HACEK GROUP - DUKE CRITERIES

Recibido: 29 de agosto de 2013

Aceptado: 30 de setiembre de 2013

La lesión característica de la EI son las vegetaciones a nivel de las válvulas cardíacas con mayor frecuencia aunque pueden aparecer en otras zonas del miocardio, detectables por Ecocardiografía Transtorácica (ETT) o Transesofágica (ETE), las cuales consisten en una masa amorfa de tamaño variable, formada por acumulo de plaquetas y fibrina, con abundantes microorganismos entrelazados y una cantidad moderada de células inflamatorias. Igualmente la presencia de abscesos cardíacos o dehiscencias valvulares protésicas diagnósticas por ETT o ETE, deben hacernos sospechar el diagnóstico de EI.

La endocarditis infecciosa (EI) ha venido evolucionando paralelamente al desarrollo de los nuevos avances médicos para su diagnóstico y tratamiento¹. Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar la fisiopatología de la enfermedad en nuestros tiempos, exponiendo las tendencias más actualizadas para su manejo, de acuerdo a su presentación clínica, los microorganismos que afectan, las enfermedades cardíacas subyacentes, las patologías concomitantes y el tratamiento de la enfermedad con los medios actuales de manejo, a fin de poder actualizar los conocimientos clínicos y procurar con ello repercutir en la morbimortalidad de la EI en nuestra atención clínica diaria.

Epidemiología evolutiva

La EI, es una enfermedad que durante el siglo pasado afectaba primordialmente a pacientes jóvenes, principalmente aquellos afectados por valvulopatías reumáticas, esta tendencia de afección ha ido cambiando con el tiempo producto de la merma en la incidencia de casos de Fiebre Reumática, volviendo por consiguiente más notoria la afectación de pacientes de edades avanzadas con patologías valvulares degenerativas, y/o pacientes sometidos a procesos invasivos en la atención nosocomial con o sin valvulopatías, como los pacientes sometidos a recambio valvular, o aquellos con EI como consecuencia de otros procedimientos invasivos necesarios para el abordaje y terapéutica de sus patologías de internamiento como el uso de vías centrales o la colocación de marcapasos y desfibriladores subcutáneos, y pacientes adictos a drogas intravenosas, entre otras.

Los estudios microbiológicos por otro lado han demostrado que en la actualidad más del 50% de los casos de EI están provocados por los Estafilococos, dejando a los Estreptococos en un segundo plano de frecuencia, esto ligado a la farmacodependencia y los procedimientos nosocomiales invasivos mencionados anteriormente y su creciente utilización. Dentro de estos ubicamos al *S. aureus* como el agente bacteriológico más frecuente en pacientes con válvula nativa o válvula protésica, y en episodios agudos de la enfermedad, dejando a los estreptococos (*S. Bovis*), enterococos, bacilos gramnegativos (Grupo HACEK), estafilococcus coagulasa negativa (*S. epidermidis*) y hongos (*Candida*, *Histoplasma* y *Aspergillus*), como agentes causales secundarios de la enfermedad, y cuya presentación suele verse de manera subaguda.

No existen evidencias clínicas de que el VIH sea un factor de riesgo para el desarrollo de EI. Sin embargo, en pacientes adictos a drogas intravenosas, que han sufrido EI, se ha detectado que entre el 23-73% de estos pacientes tenían VIH.

En pacientes adictos a drogas IV, existe un riesgo varias veces mayor que un paciente con una valvulopatía reumática o protésica a sufrir EI. El 65-80% de estos casos se observan en pacientes entre los 27-37 años de edad, en donde la válvula con mayor afectación entre el 46-78% es la tricúspide, la mitral en el 24-32% y la aórtica entre 8-19%; hasta el 16% tienen afección de múltiples zonas. En estos pacientes, las válvulas eran normales antes de la infección entre el 75-93% de los casos.

Incidencia

La incidencia mundial de la EI varía de los 3-10 episodios/100.000 personas al año, incidencia que se incrementa con la edad con un pico de incidencia de 14,5 episodios/100.000 personas al año en pacientes entre 70 y 80 años de edad, y la proporción de varones: mujeres es 2:1, sin embargo el pronóstico es peor en el género femenino que en el masculino aunque estas

son sometidas con menor frecuencia a recambio valvular. De igual forma, la incidencia se incrementa en pacientes jóvenes por debajo de los 50 años de edad, expuestos a la utilización de drogas intravenosas, alrededor de 7-10 casos por cada 100,000 pacientes por año, con o sin valvulopatías de fondo.

Clasificación de la endocarditis

Según el tipo de válvula afectada podemos clasificar a la EI en: *EI sobre válvula nativa izquierda*, *EI sobre válvula protésica izquierda*, *EI derecha* y *EI relacionada con los dispositivos* (ésta incluye la EI que se desarrolla sobre los cables de marcapasos o desfibriladores, esté afectada la válvula o no).

En relación al tipo de adquisición, se pueden identificar las siguientes situaciones: *EI adquirida en la comunidad*, *EI asociada a la asistencia sanitaria (nosocomial y no nosocomial)* y *EI en los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)*.

Según los resultados microbiológicos, se proponen las siguientes categorías:

- 1. Endocarditis infecciosa con hemocultivos positivos:** Esta es la categoría más importante, pues representa un 85% de toda la EI. Los microorganismos causales suelen ser los estafilococos, los estrepto- cocos y los enterococos.
 - a. Endocarditis infecciosa por estreptococos y enterococos.* Los estreptococos orales (antiguamente viridans) forman un grupo variado de microorganismos que incluye especies como *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans* y *Gemella morbillorum*. Los microorganismos de este grupo casi siempre son susceptibles a la penicilina G. Los miembros del grupo *S. milleri* o *S. anginosus* (*S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*) deben distinguirse, ya que tienden a formar abscesos y causar infección diseminada por vía hemática, requiriendo a menudo mayor duración de la terapia

antibiótica. Asimismo, los estreptococos nutricionalmente variantes «defectuosos», recientemente reclasificados en otras especies (*Abiotrophia* y *Granulicatella*), también deberían distinguirse, ya que a menudo toleran la penicilina (concentración bactericida mínima [CBM] mucho mayor que la concentración inhibidora mínima [CIM]). Los estreptococos del grupo D forman el complejo *S. bovis/S. equinus*, que incluye las especies comensales del tracto intestinal humano y hasta hace poco se llamaban *Streptococcus bovis*. Suelen ser susceptibles a la penicilina G, al igual que los estreptococos orales. Entre los enterococos, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* y, en menor grado, *E. durans* son las tres especies que causan EI.

- b. *Endocarditis infecciosa por estafilococo*. Tradicionalmente, la EI por estafilococo en válvula nativa se debe a *S. aureus*, que la mayor parte de las veces es susceptible a la oxacilina, al menos en la EI adquirida en la comunidad. En cambio, la EI por estafilococo en válvula protésica se debe con mayor frecuencia al estafilococo coagulasa negativo (ECN) con resistencia a la oxacilina. Sin embargo, en un reciente estudio de 1.779 casos de EI reunidos prospectivamente en 16 países, *S. aureus* resultó ser la causa más frecuente no sólo en la EI, sino también en la EI sobre válvula protésica. A la inversa, el ECN también puede ser causa de EI sobre válvula nativa, sobre todo *S. lugdunensis*, que frecuentemente sigue un curso clínico agresivo.

- 2. Endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos debido a tratamiento antibiótico anterior:** Esta situación surge en los pacientes que reciben antibióticos por fiebre inexplicada antes de haber realizado un hemocultivo y en quienes no se consideró el diagnóstico de EI; normalmente, el diagnóstico se considera al final a la vista de episodios febriles con recaídas después de haber abandonado los antibióticos. Los hemocultivos pueden ser negativos durante muchos días después del abandono de los antibióticos, y los organismos causales son más habitualmente estreptococos orales o ECN.

- 3. Endocarditis infecciosa frecuentemente asociada a hemocultivos negativos:** Organismos exigentes, como los estreptococos nutricionalmente variantes, los bacilos gramnegativos exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* y *K. denitrificans*), *Brucella* y hongos, suelen ser la causa.

- 4. Endocarditis infecciosa asociada a hemocultivos constantemente negativos:** La causan bacterias intracelulares como *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia* y, como se ha demostrado recientemente, *Tropheryma whipplei*, el agente de la enfermedad de Whipple. En general, suponen hasta el 5% de toda la EI. El diagnóstico en estos casos depende de la prueba serológica, el cultivo celular y la amplificación del gen.

Fisiopatología

El endotelio valvular normal es resistente a la colonización e infección por bacterias circulantes. Sin embargo, la alteración mecánica del endotelio, provoca la exposición de las proteínas de la matriz extracelular subyacente, la producción de factor tisular y la deposición de fibrina y plaquetas como un proceso de curación normal que se conoce como Endocarditis Trombótica no Bacteriana (ETNB), la cual facilita la adherencia bacteriana y la infección. Este daño estructural del endotelial puede suele ocurrir de lesiones mecánicas causadas por flujo sanguíneo turbulento, electrodos o catéteres, inflamación (como en la carditis reumática) o cambios degenerativos en ancianos, que están asociados a inflamación, microúlceras y microtrombos. Las lesiones degenerativas de la válvula se observan por ecocardiografía en el 50% de los pacientes asintomáticos mayores de 60 años, y en una proporción similar de pacientes de la tercera edad con EI. Esto explica el mayor riesgo de EI en ancianos.

La inflamación local hace que las células endoteliales manifiesten proteínas de unión en su superficie conocidas como integritinas de la familia B1, que pueden conectar determinantes extracelulares y citoesqueletos celulares. Algunas bacterias como el *S. aureus* y otros patógenos de la EI portan proteínas de unión a la fibronectina en su superficie. Por lo tanto, cuando las células endoteliales activadas unen la fibronectina, proporcionan una superficie adhesiva para la circulación de los estafilococos. Una vez adherente, *S. aureus* provoca su internalización activa dentro de las células del endotelio valvular, donde puede persistir y escapar a las defensas del huésped y a los antibióticos o multiplicarse y expandirse a diferentes órganos. De esta manera, hay al menos dos escenarios para la infección valvular primaria: uno en el que está involucrado el endotelio físicamente dañado y otro que ocurre en el endotelio físicamente no dañado, fomentando la EI por *S. aureus* y otros patógenos intracelulares potenciales.

Existe un fenómeno fisiopatológico que puede favorecer la aparición de EI conocido como Bacteriemia Transitoria, frecuentemente observada en procesos de tratamiento dental, incluso al masticar o lavarse los dientes, así como de procedimientos invasivos. Esta bacteriemia espontánea es de un grado bajo y de corta duración (1-100 ufc/ ml de sangre y menos de 10 min), pero su elevada incidencia explica el motivo por el que la mayor parte de los casos de EI no se relacionan con procedimientos invasivos. La incidencia conocida de la bacteriemia transitoria después de un procedimiento dental varía mucho y oscila entre el 10 y el 100%.

Diagnóstico clínico

Por la diversidad clínica que presenta la EI y el perfil epidemiológico que posee, la EI continua siendo un reto diagnóstico para cualquier galeno. La historia clínica de la EI es sumamente variable según el microorganismo causal, la presencia o ausencia de cardiopatía preexistente y el modo de presentación.

Puede presentarse como una infección aguda rápidamente progresiva, pero también como una enfermedad crónica subcutánea con febrícula y sin síntomas específicos, lo que puede

llegar a confundir el diagnóstico. Por lo tanto, los pacientes pueden acudir a una variedad de especialistas que pueden pensar en una gama de otras enfermedades, entre ellas infección crónica, enfermedades reumáticas y autoinmunitarias o malignidad. Se recomienda encarecidamente la intervención rápida de un cardiólogo y de un especialista en enfermedades infecciosas para guiar el manejo.

Hasta el 90% de los pacientes presentan fiebre, a menudo asociada a síntomas sistémicos de escalofríos, poco apetito y pérdida de peso. Los soplos cardiacos están presentes en hasta el 85% de los pacientes. Los signos clásicos todavía pueden encontrarse en los países en vías de desarrollo, aunque el estigma periférico de la EI es cada vez menos común en el resto del mundo, ya que por lo general los pacientes se presentan en una fase temprana de la enfermedad. Sin embargo, los fenómenos vasculares e inmunológicos como las hemorragias en astilla, las manchas de Roth y la glomerulonefritis continúan siendo comunes, y los émbolos al cerebro, al pulmón o al bazo ocurren en el 30% de los pacientes y a menudo son la característica observada. En un paciente febril, la sospecha diagnóstica puede verse reforzada por los signos de infección del laboratorio, como la proteína C reactiva elevada o la VES, la anemia y la presencia de hematuria microscópica. Los pacientes adultos mayores y los inmunocomprometidos pueden presentar un clínica carente de fiebre.

Hay que sospechar una EI en los casos siguientes: *presencia de nuevo soplo cardiaco regurgitante, eventos embólicos de origen desconocido, sepsis de origen desconocido (especialmente si está asociada a un organismo causante de EI), Fiebre (el signo más común).*

Hay que sospechar una EI si la fiebre está asociada a: Material protésico intracardiaco (p. ej., válvula protésica, marcapasos, desfibrilador implantable, guías quirúrgicas), antecedentes de EI, enfermedad valvular o cardiopatía congénita previa, otras predisposiciones a EI (p. ej., estado inmunodeficiente, ADVP), predisposición e intervención reciente con bacteriemia asociada, evidencia de insuficiencia cardiaca congestiva, nuevo trastorno de conducción, hemocultivo positivo con típico organismo causante

de EI o serología positiva para fiebre Q crónica (los resultados microbiológicos pueden preceder a las manifestaciones cardiacas), fenómeno vascular o inmunitario (evento embólico, manchas de Roth, hemorragias en astilla, lesiones de Janeway, nódulos de Osler), síntomas y signos neurológicos focales o no específicos, evidencia de embolia/infiltración pulmonar (EI derecha), y/o abscesos periféricos (renal, esplénico, cerebral, vertebral) de causa desconocida.

Recursos de apoyo diagnóstico

- **Ecocardiografía:** La ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) son actualmente ubicuas y fundamentales en el diagnóstico, el manejo y el seguimiento de la EI está claramente reconocida. La ecocardiografía debe practicarse tan pronto como se sospeche la EI. Tres hallazgos ecocardiográficos son criterios importantes en el diagnóstico de la EI: *vegetación, absceso y nueva dehiscencia de una válvula protésica*. La sensibilidad de la ETT oscila entre el 40 y el 63%, y la de la ETE, entre el 90 y el 100%. La identificación de las vegetaciones puede resultar difícil en presencia de lesiones graves ya existentes (prolapso de la válvula mitral, lesiones calcificadas degenerativas, válvulas protésicas), si las vegetaciones son muy pequeñas (< 2 mm), si aún no se han producido (o ya se han embolizado) y en la EI no vegetante.
- **Hemocultivos positivos:** siguen siendo la piedra angular del diagnóstico y proporcionan bacterias vivas para la prueba de susceptibilidad. Tres series (al menos una aeróbica y una anaeróbica entre ellas), cada una con 10 ml de sangre obtenida de una vena periférica utilizando una meticulosa técnica de esterilización, casi siempre bastan para identificar los microorganismos habituales; el rendimiento diagnóstico de repetir las muestras a partir de entonces es escaso.
- **Histoinmunopatología:** El reconocimiento patológico del tejido valvular extirpado o de los fragmentos embólicos sigue siendo la piedra angular para el diagnóstico de la EI y también puede guiar el tratamiento antimicrobiano si el agente causal se puede identificar por medio de cepas especiales o técnicas inmunohistológicas.

- **Técnicas biológicas moleculares:** La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la detección rápida y fiable de los organismos exigentes y de los agentes no cultivables en pacientes con EI. La técnica se ha validado utilizando tejido de pacientes que se sometían a cirugía para la EI. La PCR del tejido valvular extirpado o del material embólico debería practicarse en pacientes con hemocultivos negativos que se someten a una cirugía valvular o embolectomía.
- **Criterios diagnósticos modificados de Duke:** Los criterios de Duke, basados en resultados clínicos, ecocardiográficos y microbiológicos, ofrecen altas sensibilidad y precisión (un 80% total) para el diagnóstico de la EI.
- **Electrocardiograma:** es muy inespecífico para la EI, sin embargo puede mostrar alteraciones muy similares a las de la pericarditis, con presencia de elevación del segmento ST cóncava en las caras inferior y anterior, desviación del segmento PR de polaridad opuesta a la de la onda P en un estadio temprano, hasta una inversión generalizada de las ondas T.

En resumen, la ecocardiografía y los hemocultivos son la piedra angular del diagnóstico de la EI. La ETT debe practicarse primero, pero tanto la ETT como la ETE deben practicarse en última instancia en la mayoría de los casos de EI sospechada o definitiva. Los criterios de Duke resultan útiles para la clasificación de la EI, pero no reemplazan al juicio clínico.

Pronóstico de la EI

La valoración pronóstica en el ingreso puede llevarse a cabo utilizando simples parámetros clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos y debería emplearse para elegir la mejor opción terapéutica. La tasa de mortalidad hospitalaria de pacientes con EI oscila entre el 9,6 y el 26%, pero difiere de manera considerable de un paciente a otro. El pronóstico en la EI se ve influido por cuatro factores principales: las características del paciente, la presencia o ausencia de complicaciones cardíacas y no cardíacas, el organismo infeccioso y los resultados ecocardiográficos. En la actualidad, un 50% de los pacientes se someten a cirugía durante su hospitalización.

**CRITERIOS MODIFICADOS DE DUKE
PARA DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITIS**

CRITERIOS MAYORES	
HEMOCULTIVOS POSITIVOS	<ul style="list-style-type: none"> • Microorganismos típicos que encajan con la EI de dos hemocultivos independientes: Streptococcus viridans, S. bovis, grupo HACEK, Staphylococcus aureus o Enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco principal • Microorganismos que encajan con la EI con hemocultivos persistentemente positivos: Al menos dos posibles cultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas a intervalos > 12 h o • Tres o la mayoría de más de cuatro hemocultivos independientes (con la primera y la última muestra tomadas a intervalos de al menos 1 h) • Hemocultivo positivo único para Coxiella burnetii o fase I IgG anticuerpo > 1:800
ECOCARDIOGRAFIA	<ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiografía positiva para EI • Vegetación; absceso; nueva dehiscencia parcial de válvula protésica • Nueva regurgitación valvular

CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> • Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente, uso de fármacos por inyección • Fiebre: temperatura > 38 °C • Fenómeno vascular: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway • Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide • Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio importante o evidencia serológica de infección activa con organismo que encaja con la EI.

DIAGNOSTICO	
CONFIRMADO	PROBABLE
<ul style="list-style-type: none"> • 2 criterios mayores • 1 criterio mayor y 3 menores • 5 criterios menores 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 criterio mayor y 1 criterio menor • 3 criterios menores

Complicaciones de la EI

Quirúrgicas: Los dos objetivos primordiales de la cirugía son la eliminación total de los tejidos infectados y la reconstrucción de la morfología cardiaca, incluso con reparación o sustitución de las válvulas afectadas. En la actualidad, la mortalidad operatoria en la EI se encuentra entre el 5 y el 15%.

- **Neurológicas:** Aparecen eventos neurológicos en un 20-40% de todos los pacientes con EI y son consecuencia principalmente de la embolización de vegetaciones. El ictus está asociado a un exceso de mortalidad.
- **Aneurismas infecciosos(AI):** Los aneurismas infecciosos (micóticos) son el resultado de una embolia arterial séptica al espacio intraluminal o a los vasa vasorum o de una posterior propagación de infección a través de los vasos intinales. La ubicación más frecuente es la intracraneal, y la frecuencia conocida de un 2-4% probablemente sea un cálculo demasiado bajo, ya que algunos AI son clínicamente silentes.
- **Insuficiencia renal aguda:** La insuficiencia renal aguda es una complicación común de la EI que ocurre en un 30% de los pacientes y prevé un mal pronóstico.
- **Complicaciones reumáticas:** Los síntomas reumáticos (artralgia, mialgia, dolor de espalda) son frecuentes durante la EI, y las complicaciones reumáticas pueden ser las primeras manifestaciones de la enfermedad. La artritis periférica ocurre en un 14% y la espondilodiscitis, en un 3-15% de los casos. En un estudio, la EI se diagnosticó en el 30,8% de los pacientes con espondilodiscitis piógena y resultó ser más común en los casos con infección por estreptococo y con cardiopatías predisponentes.
- **Absceso espleni:** Aunque los émbolos esplénicos son comunes, los abscesos esplénicos son raros.
- **Pericarditis y/o miocarditis:** La pericarditis puede estar asociada a absceso, miocarditis o bacteriemia, a menudo como resultado de una infección por *S. aureus*. La pericarditis purulenta es rara y puede precisar drenaje quirúrgico.

Tratamiento Antibiótico

El tratamiento de la EI debe comenzarse pronto. Deben tomarse tres series de hemocultivos a intervalos de 30 min antes de la iniciación de los antibióticos. La elección inicial del tratamiento empírico depende de varias consideraciones: a) si el paciente ha recibido terapia antibiótica previa o no; b) si la infección afecta a una válvula nativa o a una protésica (y si es así, cuándo ha tenido lugar la cirugía —EVP precoz frente a tardía—), y c) conocimiento de la epidemiología local, especialmente de la resistencia antibiótica y los patógenos específicos de cultivo negativo verdadero.

Un tratamiento eficaz de la EI depende de que los fármacos antimicrobianos eliminen el microbio. La cirugía contribuye eliminando el material infectado y drenando los abscesos. Los mecanismos de defensa del huésped son de poca ayuda. Los aminoglucósidos actúan en sinergia con los inhibidores de la pared celular (p. ej., los betalactámicos y los glucopéptidos) contra la actividad bactericida y son útiles para acortar la duración de la terapia (p. ej., con estreptococos orales) y eliminar los organismos problemáticos (p. ej., *Enterococcus* spp.). En la endocarditis sobre válvula protésica (EVP) se recomienda el uso de antibióticos por al menos 6 semanas, para esterilizar totalmente las válvulas cardiacas infectadas, en el caso de los pacientes EI de válvulas nativas se recomienda una terapia de 2 a 6 semanas según sea el caso. Los pacientes alérgicos a los betalactámicos deben recibir vancomicina. La teicoplanina se ha propuesto como una alternativa y requiere dosis de carga (6 mg/kg/12 h durante 3 días) seguidas de 6-10 mg/kg/día. La carga es crucial, ya que el fármaco está rodeado de las proteínas de suero (98%) y penetra en las vegetaciones lentamente.

En la endocarditis por *Candida* se recomienda en uso de Anfotericina en combinación con 5-flucitosina. Aunque no se ha demostrado su efectividad se recomienda el tratamiento quirúrgico poco después de iniciado el tratamiento medicamentoso.

En los pacientes en los que los hemocultivos son negativos, y existe confusión por el uso de antibióticos de previo sin mejoría clínica de su cuadro de EI, debemos pensar en la posibilidad de una infección por Bartonella o C. Burnetii, en estos pacientes es recomendable utilizar 6 semanas como mínimo de Ceftriaxone con Gentamicina por 2 semanas, y luego iniciar un esquema de 6 semanas más con Doxiciclina Oral 100mg/cada 12 horas.

Se recomienda realizar hemocultivos seriados posteriores al inicio del tratamiento al igual que una monitorización de la curva de fiebre del paciente, con el fin de poder determinar la eficacia del tratamiento, o determinar la persistencia de la infección o recurrencia de la misma.

En las tablas siguientes mostramos un resumen del tratamiento antibiótico recomendado según la válvula afectada y el agente etiológico que genera la EI.

Tabla N° 1		Tratamiento de Endocarditis de Válvula Nativa Streptococcus Viridans y Streptococcus Bovis	
Sensibilidad	Antibiótico	Dosis y Vía de Administración	Duración
Sensibles a Penicilina CIM <0,1µg/ml	Penicilina G (A)	12-18 mill unidades / 24hrs fraccionadas cada 4 horas	4 semanas(Monoterapia) 2 semanas(Terapia Mixta)
	Ceftriaxona (B)	2 g/día IV o IM	4 semanas(Monoterapia) 2 semanas(Terapia Mixta)
	Gentamicina Terapia Mixta con A o B	3mg/Kg/día en una sola dosis	2 semanas(Terapia Mixta)
	Vancomicina	30mg/Kg/día en 2 dosis. Dosis máxima día 2g	4 semanas(Monoterapia)

Endocarditis infecciosa: una enfermedad que evoluciona

Relativamente resistentes a Penicilina CIM >0,1 y <0,5µg/ml	Penicilina G (A)	24 mill unidades / 24hrs fraccionadas cada 4 horas	4 semanas(Terapia Mixta)
	Ceftriaxona (B)	2 g/día IV o IM	4 semanas(Terapia Mixta)
	Gentamicina Terapia Mixta con A o B	3mg/Kg/día en una sola dosis	2 semanas(Terapia Mixta)

Tabla N° 2 Tratamiento Estándar Endocarditis Enterococos

Antibiótico	Dosis y Vía de Administración	Duración
-------------	-------------------------------	----------

Penicilina G (A)	18 a 30 mill unidades / 24hrs fraccionadas cada 4 horas	4-6 semanas (Terapia Mixta)
Ampicilina (B)	12 g/día IV o IM fraccionadas cada 4 horas	
Vancomicina (C)	30mg/Kg/día en 2 dosis. Dosis máxima día 2g	
Gentamicina Terapia Mixta con A o B o C	3mg/Kg/día en una sola dosis	

Tabla N° 3 Tratamiento de Endocarditis de Válvula Nativa Estafilococos

Sensibilidad	Antibiótico	Dosis y Vía de Administración	Duración
Sensibles a Meticilina	Nafcilina	2g IV cada 4 horas	4 -6 semanas(Monoterapia)
	Oxacilina		
	Cafazolina	2g IV cada 8 horas	
	Vancomicina	15-20mg/Kg/día/IV en 2-3 dosis	
Resistentes a Meticilina	Vancomicina	15-20mg/Kg/día/IV en 2-3 dosis.	4-6 semanas(Monoterapia)

Tabla Nº 4		Tratamiento de Endocarditis de Válvula Protésica Estafilococos	
Sensibilidad	Antibiótico	Dosis y Vía de Administración	Duración

Resistentes a Meticilina	Vancomicina	15-20mg/Kg/día/IV en 2-3 dosis	>6 semanas
	Más Rifampicina	300mg / cada 8 horas	
	Más Gentamicina	1mg/Kg/día en una sola dosis	2 semanas

Sensibles a Meticilina	Nafcilina Oxacilina	2g IV cada 4 horas	>6 semanas
	Más Rifampicina	300mg / cada 8 horas	
	Más Gentamicina	1mg/Kg/día en una sola dosis	2 semanas

Tabla Nº 5		Tratamiento Estándar Endocarditis HACEK (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens y Kingella)	
Antibiótico	Dosis y Vía de Administración	Duración	

Ceftriaxona	2 g/día IV o IM	4 semanas
Ampicilina - Sulbactam	12 g/día IV o IM fraccionadas cada 4 horas	

Profilaxis antibiótica

El principio de la profilaxis para la EI se desarrolló con base en los estudios observacionales a principios del siglo XX. La hipótesis fundamental se basa en el supuesto de que la bacteriemia posterior a los procedimientos médicos puede causar EI, especialmente en pacientes con factores predisponentes, y que los antibióticos profilácticos pueden prevenir la EI en esos pacientes minimizando o previniendo la bacteriemia o alterando las propiedades bacterianas para reducir la adherencia bacteriana en la superficie endotelial. Las recomendaciones para la profilaxis se basan en parte en los resultados de los estudios con animales que muestran que los antibióticos podrían prevenir el desarrollo de la EI experimental después de la inoculación de las bacterias.

La incidencia conocida de la bacteriemia transitoria después de un procedimiento dental varía mucho y oscila entre el 10 y el 100%. En cambio, se sabe que la bacteriemia transitoria ocurre frecuentemente en el contexto de las actividades de la vida diaria como lavarse los dientes, utilizar hilo dental o masticar.

Los estudios que informan de la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir o alterar la bacteriemia en humanos después de procedimientos dentales son contradictorios, y hasta ahora no hay datos que demuestren que reducir la duración o la frecuencia de la bacteriemia después de cualquier procedimiento médico conlleve menos riesgo de EI relacionada con el procedimiento.

Actualmente se limita la profilaxis antibiótica en tres categorías de pacientes:

- a. Los pacientes con una válvula protésica o un material protésico utilizado para la reparación de la válvula cardiaca: estos pacientes tienen mayor riesgo de EI y mayor mortalidad por EI y sufren complicaciones de la enfermedad más a menudo que los pacientes con válvulas nativas y un patógeno idéntico.

- b. Pacientes con EI previa: también tienen mayor riesgo de sufrir una EI nueva y mayores mortalidad e incidencia de complicaciones que los pacientes con un primer episodio de EI.
- c. Los pacientes con cardiopatía congénita (CC), en concreto aquellos con cardiopatía cianótica compleja y los que tienen cortocircuitos paliativos postoperatorios, conductos u otras prótesis. Después de la reparación quirúrgica sin defectos residuales, la profilaxis durante los primeros 6 meses después del procedimiento hasta que tenga lugar la endotelización del material protésico.

No se recomienda la profilaxis para cualquier otra forma de enfermedad de la válvula nativa (incluidas las enfermedades más comúnmente identificadas: la válvula aórtica bicúspide, el prolapso de la válvula mitral y la estenosis aórtica calcificada).

La terapia profiláctica recomendada consiste en la administración de Amoxicilina VO 2g 30-60 minutos antes del procedimiento, o Clindamicina VO 600mg para pacientes alérgicos a B-Lactámicos. Dicha terapia se reserva para procedimientos mayores de cirugía dental. En los casos de cirugía cardiovascular se recomienda la aplicación de la profilaxis 2 semanas antes de la intervención quirúrgica.

Una buena higiene oral y una revisión dental regular son muy importantes para reducir el riesgo de EI. Las medidas asépticas son obligatorias durante la manipulación de los catéteres venosos y durante cualquier procedimiento invasivo con el fin de reducir la tasa de EI asociada a la asistencia sanitaria.

Bibliografía

Aris, A., Pomar, J.L. & Saura, E. (1993). Cardiopulmonary bypass in HIV- positive patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 55(5). 1104-1107.

Berlin, J.A., Abrutyn, E. & Strom, B.L. (1995). Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. *American Journal of Cardiology*, 76(12), 933-936.

Bonow, R.O., Mann, D.L. & Zipes D.P. (2012). *Braunwald: Tratado de Cardiología*. (9ª ed.). España: Elsevier.

Fowler, V.G., Miro, J.M. & Hoen, B. (2005). Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *Journal of the American Medical Association*, 293(24), 3012-3021.

Friedman, N.D., Kaye, K.S. & Stout, J.E. (2002). Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Annals of Internal Medicine*, 137(10), 791-797.

Forner, L., Larsen, T. & Kilian, M. (2006). Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(6), 401-407.

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología para Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. (2009). *Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa*. Recuperado el 05 de octubre del 2013, de http://pdf.revvespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13145648&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=23&accion=L&origen=cardio&web=http://www.revvespcardiol.org&lan=es&ficher_o=25v62n12a13145648pdf001.pdf

Hill, E.E., Herijgers P. & Claus, P. (2007). Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *European Heart Journal*, 28(2), 196-203.

Hoen, B., Alla, F. & Selton-Suty, C. (2002). Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *American Medical Association*, 288(1), 75-81.

Hogevik, H., Olaison, L. & Andersson R. (1995). Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: A 5-year prospective study. *Medicine*, 74(6), 324-339.

Lemma, M., Vanelli, P. & Beretta, L. (1992). Cardiac surgery in HIV-positive intravenous drug addicts: influence of cardiopulmonary bypass on the progression to AIDS. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 40(5), 279-282.

Moreillon P, Q. Y.(2004). Infective endocarditis. *The Lancet*. 363(9403), 139-149.

Murdoch, D.R., Corey, G.R. & Hoen, B. (2009). Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*, 169(5), 463-479.

Ribera, E., Miró, J.M. & Cortés, E. (1998). Influence of human immunodeficiency virus 1 infection and degree of immunosuppression in the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Archives of Internal Medicine*, 158(18), 2043-2050.

Roberts, G.J. (1999). Dentists are innocent! 'Everyday' bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatric Cardiology*, 20(5), 317-325.

Thuny, F., Di Salvo, G. & Belliard, O. (2005). Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*, 112(1), 69-75.

Van der Meer, J.T., Thompson, J. & Valkenburg, H.A. (1992). Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Archives of Internal Medicine*, 152(9), 1863-1868