

TÍTULO: ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Autores:

Dra. Mariam González Gorrín.

Especialista de 1er. Grado en Cardiología. Profesora Asistente.

Dr. Carlos Ramos Emperador.

Especialista de 2º Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar.

Dr. Manuel Hernández Ayllón.

Especialista de 1er. Grado de Cardiología.

Dr. Joel Ramos Véliz.

Especialista de 1er. Grado en Cardiología.

Dra. Marcia Hart Casares.

Especialista de 2º. Grado en Microbiología. Máster en Informática Médica. Profesora Auxiliar.

Servicio de Cardiología
Email: cardio@hha.sld.cu

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) continúa siendo una enfermedad mortal a pesar de los avances que se ha alcanzado en las técnicas diagnósticas y en el tratamiento médico quirúrgico. Actualmente se han publicado nuevas series de gran tamaño de EI, incluido el primer estudio aleatorizado sobre tratamiento quirúrgico y se han logrado avances importantes en los procedimientos diagnósticos de imagen incluyendo la cardiología nuclear.

Por tratarse de una enfermedad grave, de diagnóstico difícil, de tratamiento complejo y costoso y con una alta morbimortalidad la aplicación de este protocolo de actuación, constituye una herramienta útil para el diagnóstico y tratamiento adecuado, que permite llegar a ser una enfermedad curable, con disminución de la estadía hospitalaria, los costos y su mortalidad.

Es una afección anatomoclínica caracterizada por la infección microbiana (bacterias, hongos, rickettsias, chlamydias, micoplasma, etc.) del endotelio valvular, parietal o ambos, localizada predominantemente en el lado izquierdo del corazón, aunque también puede asentar en el derecho (drogadicción intravenosa), lo que produce inflamación, exudación y proliferación del endocardio

La lesión más característica es la *vegetación*, constituida por una masa amorfa de plaquetas y fibrina de tamaño variable que contiene microorganismos múltiples y escasas células inflamatorias que forman un trombo fibrinoplaquetario.

Con menos frecuencia está infectado el endotelio vascular en el sitio de una coartación aórtica o de un conducto arterioso, lo cual constituye una endarteritis, pero el comportamiento clínico y manejo terapéutico son similares.

Objetivos

- Implementar una guía de actuación que permita establecer las bases de una mejor atención médica integral de los pacientes con EI, ingresados en nuestra Institución.

- Caracterizar a la población en estudio según variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.
- Identificar las principales complicaciones que se presentan en los pacientes con Endocarditis infecciosa.
- Describir el tipo de tratamiento empleado y la evolución clínica de estos pacientes.
- Evaluar la eficacia de la implementación de dicho protocolo basado en los indicadores de procesos y resultados.

Desarrollo

Factores predisponentes de padecer endocarditis infecciosa de válvula nativa.

Cardíacos:

- Prótesis valvulares cardíacas (biológicas y mecánicas)
- Malformaciones cardíacas congénitas complejas y cianóticas
- Endocarditis infecciosa previa
- Conductos sistémicos o pulmonares establecidos quirúrgicamente
- Enfermedades valvulares cardíacas adquiridas (reumática, degenerativa)
- Prolapso de válvula mitral con regurgitación valvular o engrosamiento valvular severo
- Malformaciones congénitas del corazón no cianóticas (excepto CIA tipo ostium secundum), incluidas las válvulas aórticas bicúspides.
- Miocardiopatía hipertrófica.

Extracardiacos:

- La edad avanzada
- Enfermedades que:
 - ✓ Favorezcan la aparición de vegetaciones trombóticas no bacterianas
 - ✓ Dañen el sistema inmunológico del paciente
 - ✓ Impliquen mecanismos locales de defensa no inmunológica
 - ✓ Aumenten el riesgo de frecuencia en relación con la cantidad de una bacteriemia (aquí se incluye la adicción a drogas)

DIAGNÓSTICO POSITIVO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA**Criterios de Duke modificados**

Endocarditis infecciosa definitiva		
Criterios patológicos	1. Microorganismos: demostrados por cultivo o en un examen histológico de una vegetación, vegetación que ha embolizado o en un absceso intracardiaco, ○	
	2. Lesiones patológicas: se observan vegetaciones o abscesos intracardiacos confirmados por histología que muestran una endocarditis infecciosa.	
Criterios clínicos descritos más adelante	Criterios diagnósticos	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dos criterios mayores, ○ ✓ Un criterio mayor y tres menores, ○ ✓ Cinco criterios menores
Endocarditis infecciosa posible		
1. Hallazgos sugestivos de endocarditis infecciosa que no la clasifican en definitiva		

ni la excluyen.
Endocarditis excluida
1. Diagnóstico alternativo firme que justifique los hallazgos o
2. Resolución de las manifestaciones clínicas con cuatro días de tratamiento antimicrobiano o menos o
3. Ausencia de evidencia histológica de endocarditis infecciosa en la cirugía o en autopsia tras cuatro días o menos de tratamiento antimicrobiano.

Definiciones de los términos usados en los criterios modificados de la Sociedad Europea de Cardiología 2015 para el diagnóstico de endocarditis infecciosa

Criterios mayores
<ul style="list-style-type: none"> – Hemocultivos positivos para EI: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Microorganismos típicos de EI en dos hemocultivos separados: ➤ Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, grupo HACEK, Staphylococcus aureus o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario ➤ Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Al menos dos hemocultivos positivos extraídos con más de 12 h de separación, ✓ En tres hemocultivos separados (al menos 1 hora entre la primera y la última muestra)

- Un solo hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o un título de anticuerpos IgG de fase 1 > 1:800

- Pruebas de imagen positivas para EI
 - Ecocardiograma positivo:
 - ✓ Vegetaciones: masa intracardiaca oscilante sobre la válvula o sobre las estructuras de apoyo, o el trayecto del chorro regurgitante, o sobre material implantado, en ausencia de otra explicación anatómica, o
 - ✓ Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca o
 - ✓ Perforación valvular o aneurisma o
 - ✓ Dehiscencia parcial nueva de una válvula protésica, o
 - ✓ Insuficiencia valvular reciente (no es suficiente un aumento o modificación de soplo ya existente)

 - Actividad anómala alrededor del lugar de implante de la válvula protésica detectada por 18F-FDG PET/TC (solo si la prótesis lleva implantada más de 3 meses) o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos

 - Lesiones paravalvulares definidas por TAC multicorte (TC) cardiaca

Crterios menores

- Predisposición
 - Una cardiopatía predisponente o uso de drogas intravenosas.
- Fiebre > 38 ° C
- Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): embolia de las grandes arterias, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.
- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide positivo
- Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos, pero que no reúnen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo positivo de Staphylococcus coagulasa-negativo y microorganismos que no producen endocarditis infecciosa) o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo que produce EI.

Descripción de algunos signos clínicos mencionados anteriormente

Lesiones de Janeway: manchas pequeñas, eritematosas o hemorrágicas maculares no dolorosas que aparecen en las palmas de las manos y en las plantas de los pies como consecuencia de émbolos sépticos.

- **Nódulos de Osler:** pequeñas nodulaciones localizadas en región subcutánea; se desarrollan en el pulpejo de los dedos o en zonas más proximales y pueden durar horas o días
- **Manchas de Roth:** hemorragias ovales de la retina con centro pálido
- **Otros signos** que pueden presentarse:

- Esplenomegalia
- Petequias en conjuntiva palpebral, mucosa bucal, palatina y en extremidades
- Hemorragias en astilla o subungueales: estrías de color rojo oscuro, lineales, en ocasiones con forma de llama, localizadas en el lecho ungueal de los dedos de las manos o de los pies
- Síntomas musculo esqueléticos: artralgias, mialgias, artritis, dolor de espalda

Clasificación actual de la Endocarditis infecciosa

I. Endocarditis infecciosa según ubicación de la infección y presencia o ausencia de material intracardiaco:

- EI de válvula nativa izquierda
- EI de válvula protésica izquierda (EVP)
- EVP precoz (< 1 año tras la cirugía de la válvula)
- EVP tardía (> 1 año tras la cirugía de la válvula)
- EI derecha
- EI relacionada con dispositivos (marcapasos permanente o desfibrilador cardioversor)

II. Endocarditis infecciosa según el modo de adquisición:

- EI asociada a la asistencia sanitaria
- Nosocomial: La EI se desarrolla en un paciente hospitalizado más de 48 h antes de la aparición de signos o síntomas que corresponden con la EI

- No nosocomial: Los signos o síntomas, o ambos, de la EI comienzan antes de 48 h después del ingreso en un paciente con un contacto con la asistencia sanitaria definido como:
 - Asistencia en casa o terapia intravenosa; hemodiálisis o quimioterapia intravenosa menos de 30 días antes de la aparición de la EI; o
 - Hospitalizado en un servicio de cuidados agudos menos de 90 días antes de la aparición de la EI; o
 - Residente en un hogar de ancianos o en un servicio de cuidados a largo plazo
- EI adquirida en la comunidad: Los signos o síntomas, o ambos, de la EI comienzan 48 h después del ingreso en un paciente que no cumple los criterios de una infección asociada a la asistencia sanitaria
- EI asociada al uso de drogas: EI en un usuario activo de inyecciones de droga sin fuente alternativa de inyección

III. **Endocarditis infecciosa activa:**

- EI con fiebre persistente y hemocultivos positivos.
- Morfología inflamatoria activa descubierta en la cirugía.
- El paciente aún se encuentra en terapia antibiótica.
- Evidencia histopatológica de EI activa.

IV. **Recurrencia:**

- Recaída: La repetición de episodios de EI causada por el mismo microorganismo menos de 6 meses después del episodio inicial
- Reinfeción:

- Infección con un microorganismo diferente.
- La repetición de episodios de EI causada por el mismo microorganismo más de 6 meses después del episodio inicial

PRUEBAS BÁSICAS Y/O CONFIRMATORIAS

Hemocultivos con antibiograma

- Se recomienda realizar tres muestras a la llegada del paciente (preferiblemente sin estar recibiendo antibióticos previamente), entre 2 horas a 30 minutos antes del pico febril, que puede ser precedido por escalofríos o en forma arbitraria obtener las muestras de sangre separadas por un intervalo mínimo de 1 h, en un período de 24 horas, de diferentes sitios de punción (cada una de una vena periférica diferente) y al día siguiente debe repetirse el mismo proceder. La muestra obtenida por catéter venoso central es una muestra inadecuada, ya que los catéteres se colonizan con microorganismos de la piel a las 48 horas de instalados.
- Debe realizarse una correcta antisepsia previa de la piel y cambiar de aguja cuando se vaya a verter la sangre en los frascos.
- El cultivo de sangre se realiza en un tubo especializado para hemocultivos automatizados.
- Se prefiere dejar al paciente, si el estado clínico así lo tolerara, hasta un mínimo de 72 horas sin antibióticos, antes de obtener la muestra. Si el paciente por su situación de sepsis avanzada y repercusión hemodinámica, no se le puede retirar el antibiótico entonces se utiliza el frasco de hemocultivo automatizado con concentración mínima inhibitoria del antibiótico, precisando en la orden el o los tipos de antibiótico que se están empleando en la terapéutica antimicrobiana.

- Si al realizar los hemocultivos automatizados estos todos son negativos, a pesar de que la sintomatología del paciente no mejora, se pueden indicar los hemocultivos automatizados con medios de cultivos especiales para gérmenes de crecimiento lento, por ejemplo, en medio de Sabouraud.
- A estos frascos se le añade sangre venosa, entre 5-10 mL en adultos. Se hará la muestra, lo más rápido posible al laboratorio de Microbiología. La toma de muestra se realizará independientemente de la temperatura del paciente o cuando se presentan los escalofríos y no en pico febril.
- Para confirmar criterio de curación de la infección previo al egreso hospitalario se realizan **6** hemocultivos automatizados una semana después de suspendidos los antibióticos.

Hemograma con diferencial

- Anemia normocítica-normocrómica
- Leucocitosis con aumento de polimorfo nucleares
- Trombocitopenia (en raras ocasiones).

Se repiten sistemáticamente cada 7 días, para monitorear la respuesta inmunológica y la mejoría ante la infección.

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

- Generalmente está elevada, se repite cada 7 días como parte del monitoreo en la evolución de la sepsis, pues la caída de la velocidad de sedimentación globular puede ser un índice de control de la sepsis.

Proteína C

- Puede estar reactiva

Creatinina

- Debe realizarse a la llegada del paciente para evaluación el estado de la función renal previo a la antibioticoterapia.
- Luego cada 7 días como parte del monitoreo de la acción ó nefrotocidad de los antibióticos, así nos permite evaluar con tiempo la aparición de una insuficiencia renal aguda por antibióticos y tomar la conducta de suspender o reajustar la dosis del antibiótico según el índice de filtrado glomerular.

Glicemia

- Importante sobre todo para diagnosticar una diabetes de debut
- Como seguimiento en el control de la sepsis, cada 7 días sobre todo en pacientes diabéticos.

Pruebas de función hepática (TGO, TGP, GGT, FAL, Bilirrubina directa, indirecta y total)

- Importante conocer sus valores iniciales para evaluar el estado de la función hepática de los pacientes previo al tratamiento antimicrobiano, pues muchos antibióticos tienen metabolismos hepáticos.
- Monitoreo de la función hepática cada 7 días, sobre todo en los pacientes con anticoagulantes orales y en pacientes que llevan tratamiento con Rifampicina.

Proteínas totales y albúmina, conteo total de linfocitos

- Es indispensable evaluar el estado nutricional de los pacientes, por ser un indicador de mecanismo de defensa inmunológica frente a la sepsis,
- Se realiza a la llegada, a los 21 días y antes del alta.

- Si están **disminuidos**, sobre todo el conteo total de linfocitos por debajo de 3000 células asociados a una desnutrición proteica-energética, el riesgo de no poder controlar la sepsis es elevado y de mal pronóstico durante la cirugía cardíaca tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio inmediato.

Cituria

- Puede observarse proteinuria y hematuria microscópica.

ECG

- Puede ser normal en ausencia de complicaciones
- Otras veces traduce las alteraciones de la cardiopatía subyacente
- Puede expresar taquicardia sinusal, trastornos de la conducción o infarto cardíaco por embolismo coronario séptico.

Técnicas de imagen

Rayos X de tórax simple anteroposterior

- Ayuda en la identificación de la cardiopatía de base
- Muestra signos de congestión pulmonar en caso de existir insuficiencia cardíaca
- Es útil para detectar embolias e infartos pulmonares y derrames pleurales asociados

Ecocardiograma

La ecocardiografía es la técnica de elección para el diagnóstico de la EI y tiene un papel esencial en la evaluación inicial del riesgo embólico, el pronóstico y el seguimiento del tratamiento médico.

El ecocardiograma transtorácico (ETT) es útil en el diagnóstico de vegetaciones, siendo su sensibilidad de 70 % en válvulas nativas y 50% en protésicas, así como de un 50% en el diagnóstico de abscesos. Sin embargo, la sensibilidad del ecocardiograma

transesofágico (ETE) es superior, siendo de 96% en las válvulas nativas, 92% en las protésicas y de 90% para los abscesos. En ambos casos tiene una especificidad similar de un 90%. El ecocardiograma transesofágico es superior al transtorácico para establecer el diagnóstico de EI, en especial en pacientes con ventana acústica deficiente, con lesiones valvulares calcificadas y válvulas protésicas.

La identificación de las vegetaciones puede ser difícil en presencia de lesiones valvulares preexistentes (prolapso valvular mitral, lesiones calcificadas degenerativas), válvulas protésicas, vegetaciones pequeñas (< 2-3 mm), embolización reciente, en casos de EI sin lesiones vegetantes y con dispositivos intracardíacos. En particular la ecocardiografía transesofágica tiene un papel principal antes y durante la cirugía (ecocardiografía intraoperatoria).

Indicaciones de la ecocardiografía en la Endocarditis infecciosa

ECO transtorácico (ETT)	ECO trasesofágico (ETE)
Diagnóstico	
Sospecha de EI	Sospecha clínica de EI con ETT negativa o no diagnóstica
Repetir en los siguientes 5-7 días en caso de examen inicial negativo si persiste un alto grado de sospecha clínica	Pacientes con sospecha clínica de EI portadores de válvula protésica o dispositivo intracardíaco
En bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>	Pacientes con sospecha de EI, con ETT positivo, excepto en EI aislada de válvula nativa derecha con ETT de buena calidad

	y hallazgos ecocardiográficos inequívocos
Seguimiento en tratamiento médico	
Repetir el ETT y/o el ETE en cuanto se sospeche una complicación nueva en la EI (soplo nuevo, embolia, fiebre persistente, IC, absceso, bloqueo aurículo-ventricular)	
Repetir el ETT y/o el ETE durante el seguimiento de EI no complicada para detectar complicaciones nuevas silentes y para monitorizar el tamaño de la vegetación. (dependiendo de los hallazgos iniciales, del tipo de microorganismo y de la respuesta al tratamiento inicial)	
Ecocardiografía intraoperatoria	
	Pacientes con EI que requieran cirugía
Después de completar el tratamiento antimicrobiano (previo al alta)	
Al finalizar el tratamiento antibiótico para evaluar la morfología y la función valvular y cardíaca (confirmar el criterio de curación o desaparición de la sepsis y permite valorar el estado residual que dejó la infección y se descarta o apoya la necesidad de una cirugía cardíaca reparadora.	

Hallazgos ecocardiográficos que se pueden encontrar en la Endocarditis infecciosa:

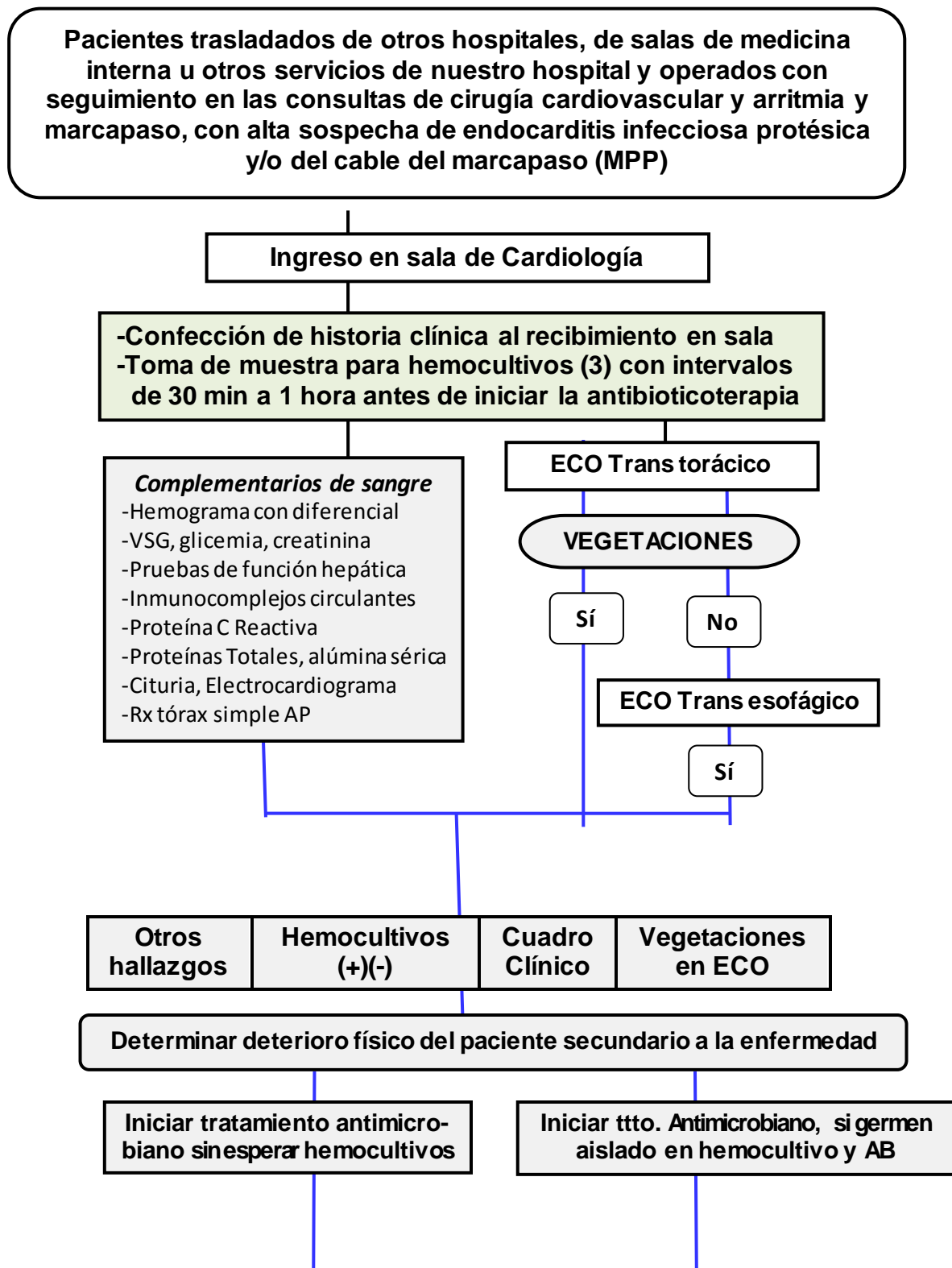
- **Vegetación:** masa intracardiaca oscilante o no oscilante en válvulas, otras estructuras endocárdicas o en material intracardiaco implantado.
- **Absceso:** zona perivalvular densa no homogénea con apariencia ecógena o anecógena.
- **Seudoaneurisma:** espacio perivalvular pulsátil sin eco, que se visualiza con Doppler color, de flujo detectado.
- **Perforación:** interrupción de la continuidad del tejido endocárdico, demostrado por un Doppler color de flujo.
- **Fístula:** doppler color de comunicación entre dos cavidades vecinas a través de una perforación.
- **Aneurisma de la válvula:** protuberancia sacular del tejido valvular.
- **Dehiscencia de la válvula protésica:** regurgitación paravalvular identificada por el ETT/ETE con o sin movimiento de balanceo de la prótesis.

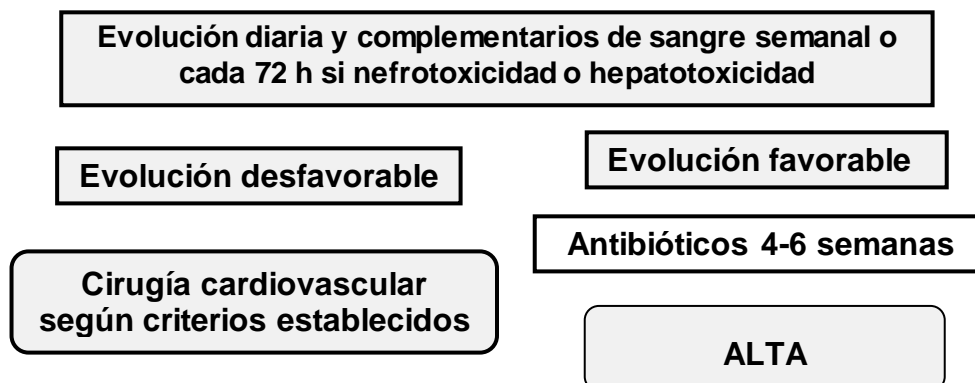
Pueden producirse diagnósticos falsos de EI en casos de trombos, excrecencias de Lambl, prolapso de cúspide, rotura de cuerda, fibroelastoma de valva, valvulopatía degenerativa o mixomatosa, strands valvulares, lesiones de lupus eritematoso sistémicas (Libman-Sacks), síndrome antifosfolipídico primario, lesiones reumatoides o vegetaciones maránticas.

La Ecocardiografía 3D es una técnica factible para el análisis de la morfología y el tamaño de las vegetaciones que puede superar las limitaciones de la ETE convencional, y es especialmente útil en la evaluación de la extensión perivalvular de la infección, la dehiscencia de la válvula protésica y la perforación valvular.

La evaluación de los pacientes con EI debe incluir otras técnicas de imagen como la Tomografía axial (TAC) multicorte, la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG)/TC.

ALGORITMO DEL PROCESO ASISTENCIAL DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA





RECOMENDACIONES TERAPEÚTICAS

Objetivos principales:

1. Erradicar el microorganismo que provoca la infección en la vegetación para evitar recidivas. (tratamiento antimicrobiano)
2. Tratar las complicaciones intracardiacas destructivas e invasivas y las extracardiacas focales de la infección para reducir la morbimortalidad. (tratamiento quirúrgico)

Tratamiento médico antimicrobiano específico

El objetivo del tratamiento antimicrobiano de la EI es alcanzar la curación mediante la esterilización de las vegetaciones, administrando antibióticos en dosis que permitan alcanzar concentraciones séricas altas que sean efectivas en las vegetaciones; su administración ha de ser por vía parenteral, ya que ofrece una mayor biodisponibilidad y evita la absorción errática y durante un tiempo prolongado, para asegurar la erradicación de los microorganismos latentes.

El tratamiento antimicrobiano debe ser específico según el germen causal y la modalidad clínica:

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Fármaco	Dosis y vía	Duración (Semanas)
Endocarditis infecciosa por estreptococo del grupo viridans y bovis		
Sensible a la penicilina según el antibiograma		
Tratamiento estándar		
Penicilina G sódica o	2-3 MU, IV, c/4 h (12-18 MU en 24 h, en 4-6 subdosis)	4
Amoxicilina	100-200 mg/Kg/día IV en 4-6 dosis	4
Ceftriaxona, o	2 g c/24 h, EV o IM en una dosis	4
Tratamiento de dos semanas		
Penicilina G sódica o	2-3 MU, IV, c/4 h (12-18 MU en 24 h, en 6 subdosis)	2
Amoxicilina o	100-200 mg/Kg/día EV en 4-6 dosis	2
Ceftriaxona con Gentamicina o	2 g c/24 h, EV o IM en una dosis 3 mg/Kg/día EV o IM en una dosis	2 2
Netilmicina	4-5 mg/Kg/día EV en una dosis	2
En pacientes alérgicos a los betalactámicos		

Vancomicina**	30 mg/kg/día, IV, dos dosis sin pasar de 2 g/24 h	4
Sensibilidad intermedia a la penicilina		
Tratamiento estándar		
Penicilina G sódica	24 millones U/día, IV, en 6 dosis	4
o		4
Amoxicilina	200 mg/Kg/día IV en 4-6 dosis	
o		
Ceftriaxona con	2g/día IV o IM en 1 dosis	4
Gentamicina	3 mg/kg/día, IV o IM, en una dosis	2
En pacientes alérgicos a los betalactámicos		
Vancomicina con	30 mg/kg/día, IV, dos dosis sin pasar de 2 g/24 h	4
Gentamicina	3 mg/kg/día, IV o IM, en una dosis	2
Endocarditis infecciosa por enterococo		
Cepa susceptible a los betalactámicos y a la gentamicina		
Amoxicilina con	200 mg/Kg/día IV en 4-6 dosis	4-6
Gentamicina o	3 mg/kg/día, IV o IM en 1 dosis	2-6
Ampicillina con	200mg/Kg/día, IV, en 4-6 dosis	6
Ceftriaxona	4g/día, IV o IM, en 2 dosis	6
Vancomicina** con	30 mg/kg/día, IV, en dos dosis	6

gentamicina	3 mg/kg/día, IV o IM, en 1dosis	6
Endocarditis infecciosa estafilocócica		
Sobre válvula nativa		
Estafilococos metilicina sensible según antibiograma		
(Flu)cloxacilina u oxacilina	12 g/día IV en 4-6 dosis	4-6
Cotrimoxazol con Clindamicina En caso de Staphylococcus aureus	Sulfametoxazol 4.800 mg/día y trimetoprim 960 mg/día ((e.v. en 4-6 dosis) 1.800 mg/día e.v. en 3 dosis	1 IV + 5 tomas orales 1
Pacientes alérgicos a penicilina o estafilococos metilicina resistentes s/antibiograma		
Vancomicina	30 mg/kg/día, IV, en 2 o 3 dosis	4-6
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. una vez al día	4-6
Cotrimoxazol con Sulfametoxazol con Clindamicina	4.800 mg/día y trimetoprim 960 mg/día (i.v. en 4-6 dosis)	1 i.v. + 5 tomas orales 1

	1.800 mg/día i.v. en 3 dosis	
Sobre válvulas protésicas		
Estafilococos meticilina sensible según antibiograma		
(Flu)cloxacilina u oxacilina con gentamicina + Rifampicina	12 g/día, IV, en 4-6 dosis 3 mg/kg/día, IV, en 1-2 dosis 900-1200 mg/día, por vía oral, en 2 o 3 dosis (iniciar 3 a 5 días después de vancomicina y gentamicina)	≥ 6 2 ≥ 6
Pacientes alérgicos a la penicilina y estafilococos meticilina resistentes s/antibiograma		
Vancomicina** con Rifampicina*** y Gentamicina	30 mg/kg/día, IV, en dos dosis 900-1200 mg/día, por vía oral, en 2 o 3 dosis 3 mg/Kg/día IV o IM en 1-2 dosis	≥6 ≥6 2
Endocarditis infecciosa producida por el grupo HACEK (<i>H. parainfluenzae</i> , <i>H. aphrophilus</i> , <i>A. actinomycetem comitans</i> , <i>C. hominis</i> , <i>E. corrodens</i> y <i>K. kingae</i>)		

Ceftriaxona	2 g, IV o IM, en 24 h	4
Ampicilina	2 g, IV, cada 4 h	4
✚ Gentamicina	3 mg/kg/día, IV o IM, en 2-3 dosis	4

(**) En alérgicos a penicilina (***) mala evolución/evidencia abscesos

Situaciones en las que puede existir Endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos:

1. Uso de tratamiento antimicrobiano previo.
2. Mala técnica en la toma de muestra del hemocultivo.
3. Uso de sistema de hemocultivo tradicional en presencia de endocarditis infecciosa por hongo u otros gérmenes de crecimiento lento no habituales.
4. Presencia de abscesos intracardiacos.
 - Si se utilizan sistemas de hemocultivo tradicionales (no automáticos), se requieren períodos de incubación más largos cuando se sospecha la presencia de organismos del grupo HACEK, Propionibacterium spp., Neisseria spp., Brucella, Abiotrophia spp. o Campylobacter spp.
 - Especialmente en la endocarditis con hemocultivos negativos (EHN) todo el material obtenido durante la cirugía cardíaca por endocarditis infecciosa activa será examinado y cultivado.
 - Se ha demostrado la utilidad del estudio serológico en la EI secundaria a Bartonella, Legionella, Chlamydia (inmunofluorescencia) y Coxiella burnetii. El uso de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) de amplio espectro,

supone una mejora significativa en la capacidad para detectar organismos de cultivo difícil e incluso bacterias muertas.

Tratamiento antimicrobiano para la endocarditis con hemocultivo negativo o para terapia urgente cuando el microorganismo causante no está identificado

FÁRMACO	DOSIS Y VÍA	DURACIÓN (Semanas)
Endocarditis infecciosa en válvula nativa		
Ampicilina con	12 g/día IV en 4-6 dosis	4-6
(Flu)cloxacilina u oxacilina con	12 g/día IV en 4-6 dosis	4-6
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en 1 dosis	4-6
Vancomicina con	30 mg/kg/día, IV, en dos dosis	4-6
Gentamicina	3 mg/kg/día, IV, en 1 dosis	4-6
Endocarditis infecciosa en válvula protésica precoz o Endocarditis nosocomial y no nosocomial asociada a dispositivos diagnósticos y terapéuticos		
Vancomicina** con	30 mg/kg/día, EV, en dos dosis	4-6
Rifampicina*** con	900-1200 mg/día, vía oral, en 2	4-6

Gentamicina	o 3 dosis 3 mg/kg/día, EV, en 1 dosis	2
-------------	--	---

(**) En alérgicos a penicilina (***) mala evolución/evidencia abscesos

Existen situaciones en las que a pesar de estar con el tratamiento antimicrobiano convencional no se observa mejoría clínica del paciente y existen elementos que imposibilitan la cirugía inmediata por lo que se indica tratamiento antimicrobiano de amplio espectro como:

- **Meropenem** (bbo. 1 g): 1 g, IV, cada 8-12 h según peso corporal y función renal, durante 4 a 6 semanas.
- **Amikacina** (bbo. 500 mg): 10-15 mg/kg e.v, dosis única, durante 2 semanas

Subgrupos especiales

1. La terapia antimicrobiana para la infección de electrodos de marcapasos cardíacos permanentes o desfibriladores cardíacos implantables estará basada en los resultados del cultivo y en la susceptibilidad de los gérmenes. En la mayoría de los casos la terapia durará 4-6 semanas. Generalmente, se recomienda la retirada completa del sistema.
2. Si a pesar de esto no existe mejoría clínica y aparecen complicaciones debe realizarse tratamiento quirúrgico.

Indicaciones de tratamiento quirúrgico en pacientes con Endocarditis infecciosa:

1. Insuficiencia cardíaca congestiva moderada a severa debida a disfunción valvular (regurgitación aórtica aguda, regurgitación mitral aguda)
2. Prótesis inestable:
 - Presentación *temprana* de endocarditis valvular protésica a menos de 12 meses tras la implantación valvular
 - Endocarditis valvular protésica *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),
3. Infección persistente e incontrolable a pesar del tratamiento antimicrobiano correcto y control de los focos metastásicos sépticos (>7-10 días)
4. Participación de microorganismos que frecuentemente no responden a la terapia antimicrobiana, por ejemplo, hongos, brucella y coxiella) o microorganismos con elevado potencial destructor de estructuras cardíacas, por ejemplo, *S. lugdunensis*.
5. Confirmación de abscesos, pseudoaneurismas, comunicaciones anormales, como fístulas o rotura de una o más válvulas; trastornos de la conducción, miocarditis u otros hallazgos que indiquen propagación local (infección localmente incontrolada)
6. Recidiva de la endocarditis valvular protésica después del tratamiento correcto.
7. Embolismos a repetición con persistencia de imágenes de vegetaciones grandes y móviles.

8. Si las vegetaciones son mayores de 10 mm en la válvula mitral, si aumentan de tamaño a pesar de la terapia antibiótica o si están sometidas a choques en el movimiento de las valvas (mitral kissing vegetations), se considerará cirugía temprana.
9. Embolismos a repetición con persistencia de vegetaciones grandes, hipermóviles, (>10 mm de diámetro)

La coronariografía está recomendada para varones mayores de 40 años, mujeres posmenopáusicas y pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular o historia de enfermedad coronaria, a excepción de casos en que haya vegetaciones aórticas que puedan desprenderse durante la cateterización o cuando sea necesario realizar una cirugía de emergencia. En estas situaciones, se puede utilizar la TC de alta resolución en pacientes hemodinámicamente estables.

Tratamiento antibiótico postoperatorio

Se administrará un tratamiento antibiótico completo y como mínimo se prolongará durante 7-15 días después de la operación. El tratamiento farmacológico de la EVP debe durar más (al menos 6 semanas) que el de la endocarditis sobre válvula nativa (EVN) (2-6 semanas). En los casos de EVN que precisan sustitución valvular protésica durante la terapia antibiótica, el régimen antibiótico posoperatorio debe ser el mismo que el recomendado para la EVN, y no el de la EVP. Tanto en la EVN como en la EVP, la duración del tratamiento se considera a partir del primer día de tratamiento antibiótico eficaz (hemocultivo negativo en caso de haber tenido un hemocultivo inicial positivo), no a partir del día de la cirugía. Se iniciará un tratamiento nuevo completo solo cuando los

cultivos valvulares sean positivos, y la elección del antibiótico debe basarse en la susceptibilidad del último aislamiento bacteriano recuperado.

Profilaxis

El tratamiento más eficaz de la endocarditis infecciosa es la profilaxis antimicrobiana, previa realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, en pacientes con cardiopatía predisponente ya que de esta manera se reducen los ingresos hospitalarios, la morbimortalidad por dicha entidad y los costos en general. Recientemente han sido modificadas las indicaciones de la profilaxis contra la EI. Esto debe aplicarse atendiendo al uso de material reutilizable o no con que se cuenta en cada lugar donde se realizan estudios diagnósticos y procedimientos invasivos. A continuación se exponen los criterios anteriores y los actuales, requiriendo un análisis individual del paciente y las condiciones de trabajo, para poder decidir la conducta más apropiada ante cada situación.

Cardiopatías asociadas con endocarditis infecciosa

Profilaxis recomendada

1. Riesgo alto:

- Prótesis valvulares (incluidas bioprótesis y homoinjertos)
- Endocarditis infecciosa previa
- Cardiopatías congénitas cianóticas
- Persistencia del conducto arterioso
- Insuficiencia aórtica

- Estenosis aórtica
- Insuficiencia mitral
- Doble lesión mitral
- Comunicación interventricular
- Coartación aórtica
- Lesiones intracardiacas operadas con anomalías hemodinámicas residuales o prótesis
- Cortocircuitos sistémicos-pulmonares con corrección quirúrgica

2. Riesgo moderado:

- Estenosis mitral pura
- Valvulopatía tricuspídea
- Estenosis pulmonar
- Miocardiopatía hipertrófica
- Prolapso mitral con insuficiencia valvular y/o valvas redundantes
- Aorta bicúspide con ligeras anomalías hemodinámicas
- Esclerosis aórtica con ligeras anomalías hemodinámicas
- Lesiones degenerativas calcificada valvulares en los ancianos
- Lesiones intra cardíacas operadas sin anomalías hemodinámicas en los primeros 6 meses tras la intervención

Profilaxis no necesaria

Riesgo bajo:

- Comunicación interventricular (CIA) tipo *ostium secundum*
- Reparación de CIA y ductus pasados 6 meses y sin lesiones residuales
- Cirugía coronaria
- Prolapso mitral sin insuficiencia valvular
- Soplos funcionales
- Enfermedad de Kawasaki sin disfunción valvular
- Fiebre reumática previa sin disfunción valvular
- Marcapasos (endocavitarios y epicárdicos) y desfibriladores implantados
- Insuficiencia valvular leve por doppler, sin anomalía estructural
- Placas ateroscleróticas

Intervenciones en las que se recomienda o no profilaxis para prevenir la Endocarditis infecciosa, en pacientes con enfermedades de alto riesgo ya mencionadas.

Profilaxis recomendada:

1. Intervenciones dentales que provocan hemorragias gingivales o de las mucosas incluidas la limpieza dental y eliminación del sarro
2. Amigdalectomía y adenoidectomía
3. Cirugía de la mucosa gastrointestinal
4. Cirugía del segmento superior del aparato respiratorio

5. Broncoscopia con broncoscopio rígido
6. Escleroterapia para las várices esofágicas
7. Dilatación esofágica
8. Colangiografía endoscópica retrógrada con obstrucción biliar
9. Cirugía de la vesícula biliar
10. Cistoscopia, dilatación uretral
11. Cateterismo uretral si existe infección urinaria
12. Cirugía del aparato urinario incluida la próstata
13. Incisión y drenaje del tejido afectado

Profilaxis no recomendada:

1. Intervenciones dentales que no causan hemorragias, como el ajuste de aparatos ortodóncicos y empastes simples sobre la línea gingival.
2. Inyección bucal o anestesia local (no intraligamentosa).
3. Caída de los dientes primarios.
4. Colocación de un tubo para timpanostomía.
5. Colocación de un tubo endotraqueal.
6. Broncoscopia con broncoscopio flexible, con o sin biopsia.
7. Ecocardiografía transesofágica.
8. Cateterismo cardíaco, angioplastia coronaria.
9. Colocación de un marcapasos.
10. Endoscopia gastrointestinal, con o sin biopsia.
11. Incisión o biopsia de la piel limpia.

12. Cesárea.

13. Histerectomía vaginal

14. Circuncisión.

15. En ausencia de infección:

- Cateterismo uretral
- Dilatación y legrado
- Parto vaginal sin complicaciones
- Aborto terapéutico
- Colocación y extracción de un dispositivo intrauterino
- Técnicas de esterilización
- Laparoscopia

Profilaxis en los procedimientos dentales, cavidad bucal, aparato respiratorio y esófago

Profilaxis estándar	Amoxicilina	2 g, por v/o	1 h antes del proceder
Intolerancia a la v/o	Ampicilina	2 g IM o EV	30 min. antes del proceder
Alérgicos a penicilina	Clindamicina	600 mg, v/o	1 h antes del procedimiento
	o Cefalexina	2 g por v/o	1 h antes del procedimiento
Alérgica a penicilina e intolerancia a v/o	Clindamicina	600 mg v/o	30 min. antes del proceder
	o Cefazolina	1 g, IM o EV	30 min. antes del proceder

Profilaxis en los procedimientos genitourinarios y gastrointestinales (excluyendo esófago)

Paciente de alto riesgo	Ampicilina y Gentamicina	Ampicilina 2 g más gentamicina 1,5 mg/Kg. (no superar 120 mg), vía IM o IV 30 min. antes del procedimiento; repetir 8 h después del proceder: ampicilina 1 g IM o EV o amoxicilina 1 g, vía oral
Pacientes de alto riesgo alérgicos a ampicilina	Vancomicina y Gentamicina	Vancomicina 1 g IV en 1-2 h más gentamicina 1,5 mg/kg, EV o IM (no superar 120 mg) terminando la perfusión 30 min antes del procedimiento
Pacientes con riesgo moderado	Amoxicilina o Ampicilina	Amoxicilina 1 g por v/o 1 h antes del procedimiento, o ampicilina 2 g IM o EV 30 min. antes del procedimiento
Pacientes con riesgo moderado alérgico a ampicilina/amoxicilina	Vancomicina	Vancomicina 1 g IV en 1-2 h terminando la perfusión 30 min. antes del procedimiento

Enfermedades en las que se recomienda la profilaxis antibiótica en la actualidad:

1. Pacientes con cualquier tipo de válvula protésica, incluso transcatéter, o en los que se haya usado algún tipo de material protésico utilizado para la reparación valvular cardiaca.

2. Pacientes con un episodio de EI previo.

3. Pacientes con cardiopatía congénita.

a) Cardiopatía cianótica congénita, sin cirugía de reparación, o con defectos residuales, cortocircuitos o conductos paliativos.

b) Cardiopatía congénita con reparación completa con material protésico bien colocado por cirugía o por técnica percutánea, hasta 6 meses después del procedimiento.

c) Cuando un defecto residual persiste en el lugar de implantación de un material protésico o dispositivo por cirugía cardiaca o por técnica percutánea.

Sólo está indicada la profilaxis antibiótica para los procedimientos dentales que precisan manipulación de la región gingival o periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral.

Se recomienda una dosis única 30-60 min antes del procedimiento

Situación	Antibiótico	Dosis en adultos
Sin alergia a penicilina o ampicilina	Amoxicilina o ampicilina*	2 g v.o. o i.v.
Alergia a penicilina o ampicilina	Clindamicina	600 mg v.o. o i.v.

*Si no, 2 g i.v. cefalexina o 1 g i.v. de cefazolina o ceftriaxona.

Las cefalosporinas no deberían administrarse en pacientes con anafilaxis, angioedema o urticaria después de la toma de penicilina o ampicilina.

Las fluoroquinolonas y los glucopéptidos no están recomendados, porque su eficacia no está clara y por la potencial inducción de resistencias.

Recomendaciones sobre profilaxis antibiótica para la prevención de infecciones locales y sistémicas antes de una intervención cardiaca o valvular:

- 1) Cribado preoperatorio de portadores de *Staphylococcus aureus* nasal antes de cirugía cardiaca electiva para tratar a los portadores
- 2) Profilaxis perioperatoria antes de colocar un marcapasos o desfibrilador cardioversor implantable
- 3) Eliminar las potenciales fuentes de sepsis al menos 2 semanas antes de implantar una válvula protésica u otro material intracardiaco o intravascular extraño, excepto en los procedimientos urgentes
- 4) Profilaxis antibiótica perioperatoria para pacientes que se sometan a implante quirúrgico o transcatéter de válvula protésica, prótesis intravascular u otro material extraño

Se recomienda el cribado preoperatorio con mupirocina y clorhexidina local y en el caso de implante de dispositivos intracardiacos la cefazolina 1g intravenoso.

Criterios de alta

La estadía hospitalaria oscilará entre 6 a 8 semanas en los casos no complicados y puede prolongarse en casos complicados que incluso requieran de cirugía cardiovascular.

- Una vez finalizado el tratamiento antibiótico, debe procederse a realizar 3 hemocultivos de control antes de asegurar la curación bacteriológica.
 - ✓ Si son negativos se le da alta hospitalaria con seguimiento por consulta externa. Es recomendable realizar el último hemocultivo a los 2 meses de completado el ciclo antibiótico, que es el período con mayor riesgo de recidiva.
 - ✓ Si reaparece la infección, se tratará de nuevo médicamente y se planteará el recambio valvular si se trata de gérmenes de tratamiento difícil o muy virulentos.
- La anticoagulación está contraindicada como norma en los pacientes con endocarditis infecciosa ya que no previene los fenómenos embólicos e incrementa el riesgo de hemorragia cerebral por rotura de un aneurisma micótico o la conversión de un infarto isquémico en hemorrágico. Sin embargo, si la cardiopatía de base lo hace necesario, como ocurre en los pacientes portadores de prótesis valvulares, la anticoagulación debe mantenerse, empleándose para ello los anticoagulantes tipo antitrombóticos (Heparina de bajo peso molecular o Heparina no fraccionada), evitando los anticoagulantes cumarínicos bloqueadores de la vitamina K.

INDICADORES

INDICADORES DE ESTRUCTURA		Estándar
Recursos humanos	% de Especialistas en Cardiología y su personal entrenado	> 95 %
Recursos materiales	% de reactivos para los estudios según PA	> 95 %
	% de frascos de hemocultivos según el PA	> 95 %
	% de medicamentos según se detallan en el PA	> 95 %
Recursos organizativos	% de planillas para la recogida de datos	100 %
	% de base de datos electrónica	100 %
INDICADORES DE PROCESOS		Estándar
% de pacientes en los que se realiza su estudio completo, según protocolo		> 90 %
% de pacientes que reciben antibiótico adecuado según el germen aislado y el antibiograma		> 95 %

% de pacientes para ser operados en los primeros dos meses	> 95 %
INDICADORES DERESULTADOS	Estándar
% de mortalidad en fase activa de la EI en válvula nativa	≤ 20% IE 16-27 %
% de mortalidad en fase activa de la EI en válvula protésica	≤ 65% IE 45-70 %
% de mortalidad en fase activa de la EI en dispositivos intracardíacos	≤ 30% IE 20-40 %
% de complicaciones en fase activa de la EI en válvula nativa	≤ 50%
% de complicaciones en fase activa de la EI en válvula protésica	≤ 70%
% de complicaciones en fase activa de la EI en dispositivos intracardíacos	≤ 60%

Bibliografía

Berdejo J, Shibayama K, Harada K, Tanaka J, Mihara H, et al (2014): Evaluation of vegetation size and its relationship with embolism in infective endocarditis: a real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging*; 7:149–54.

Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. (2014) Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*;35:624–32.

Castillo JC, Anguita MP, Ruiz M, Peña L, et al. (2011). Cambios epidemiológicos de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa. *Rev Esp Cardiol*; Elsevier Saunders.España: 1-5.

Fournier PT, Richet H, Lepidi H, Casalta J.P, et al. (2010). Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis? A prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*; 51(2):131-40.

Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, et al. (2010). Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*;11: 202–19.

Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny f, Prendergast B, et al. (2009): Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009) *Rev Esp Cardiol*; 62(12).1465.e1-.e54.

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, et al. (2016) Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*; 69(1): 69.e1-e49.

Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, et al. (2012). Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J*

Med;366:2466–73.

Karchmer AW. (2007). Infective Endocarditis. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. St. Louis, Mo: WB Saunders; 63: 1713-34.

López J, Revilla A, Vilacosta I, Villacorta E, et al. (2008). Influencia de la edad en el perfil clínico, microbiológico, ecocardiográfico y evolutivo de la Endocarditis infecciosa izquierda. *Rev Esp Cardiol*; 61 (Sup 3): 1-207.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, et al. (2014). AHA/ ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*; 63:2438–88.

Prendergast BD, Tornos P. (2010): Valvular Heart Disease: Changing Concepts in Disease Management. *Surgery for Infective Endocarditis. Who and when?* *Circulation*; 121: 1141-1152

Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. (2012). Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*;379:965–75.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, et al. (2012). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*; 33: 2451–96.

Wilson W, K.A. Taubert, M. Gewitz, P.B. Lockhart, L.M. Baddour, et al (2007). Prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular

Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group *Circulation*; 116:1736-1754.