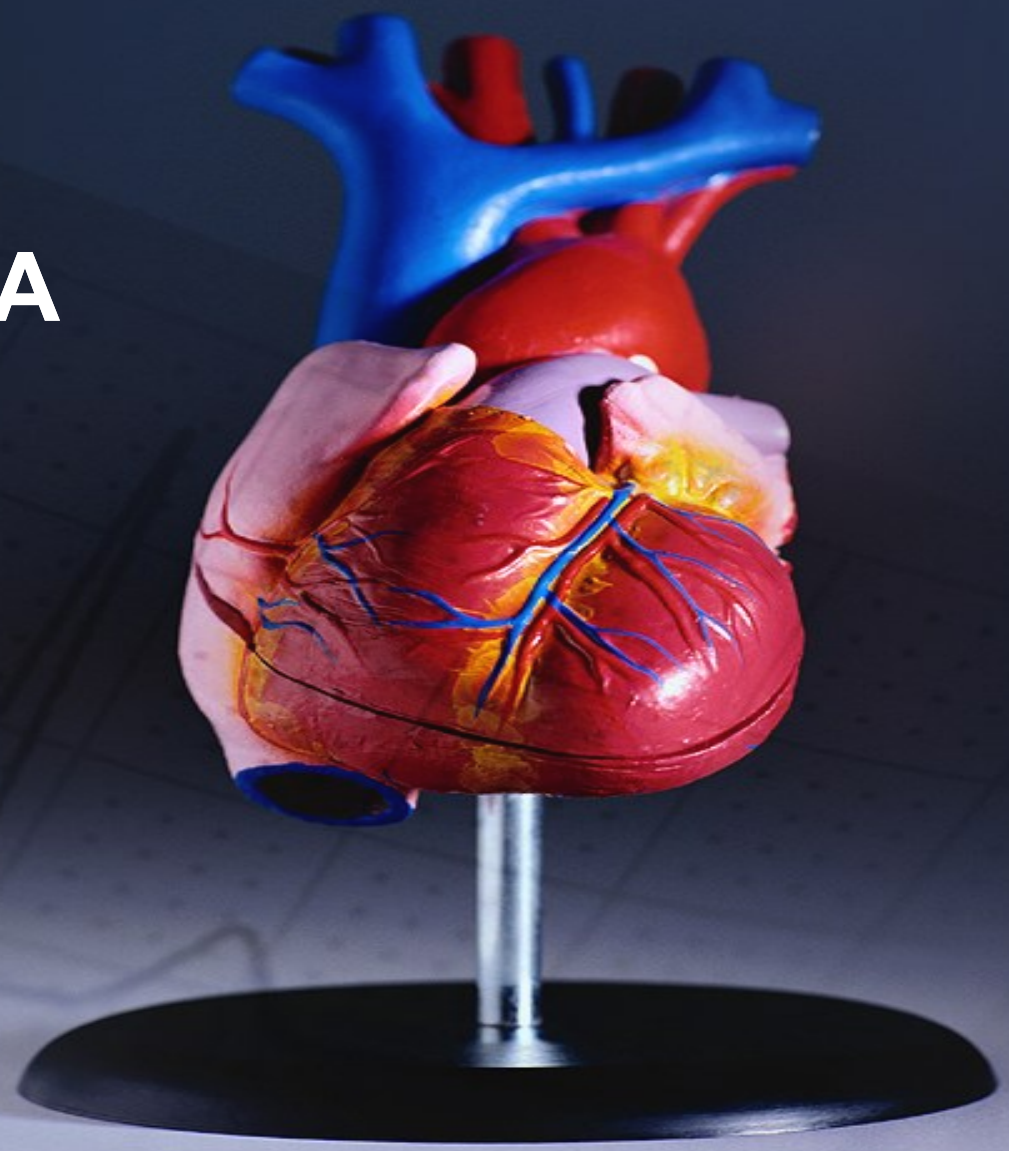
ENDOCARDITIS INFECCIOSA

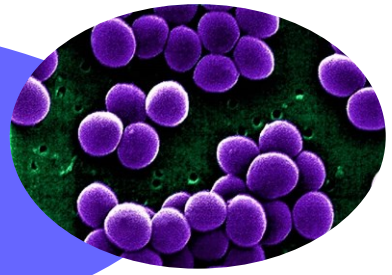
DRA. SARA BERRIOS OLMOS
RESIDENTE DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA-ARRIARÁN

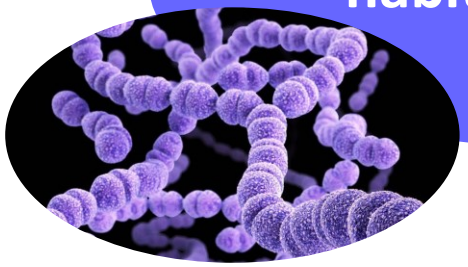


INTRODUCCIÓN

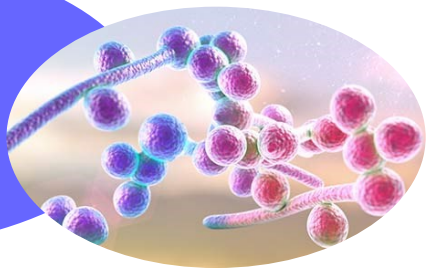
La endocarditis infecciosa (EI) es la infección del endotelio valvular o mural y de cualquier material protésico intracardiaco (prótesis valvulares, dispositivos electrónicos intracardiacos).

Está producida habitualmente por bacterias





Con menor frecuencia por hongos



Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

EPIDEMIOLOGÍA

Incidencia entre 3 y 10 casos por cada 100.000 habitantes por año.

♂ ♀

Incremento de procedimientos intervencionistas y los cuidados sanitarios determinan la **EI Nosocomial**

Paciente hospitalizado por > 48 horas

Pacientes son más **ancianos y con más comorbilidades.**

Aumento de la **Esperanza de vida** con un incremento de la prevalencia de **valvulopatías degenerativas.**

Pacientes **jóvenes con valvulopatía reumática**, y los microorganismos predominantes eran estreptococos orales sensibles a la penicilina.

EPIDEMIOLOGÍA

En el ***International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study*** **(ICE-PCS)**, un estudio multicéntrico y prospectivo en el que se recogieron datos de **2.781 pacientes con EI** entre los años 2000 y 2005 resultó:

- Edad media de los pacientes fue 57,9 años.
- 72% presentaba afectación de válvulas nativas.
- *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo mas frecuente.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

ETIOPATOGENIA

Factores que predisponen a presentar EI

Internos
Relacionados con el huésped

- Alteración en la anatomía cardiaca
- Daño endotelial previo
- Antecedentes de EI en el pasado
- Enfermedades sistémicas (confieren peor pronostico):
  - Diabetes mellitus
  - Enfermedad pulmonar crónica
  - Tumores malignos subyacentes
  - Insuficiencia renal que requiere hemodiálisis
  - Enfermedades del Sistema inmune: VIH, Tratamiento inmunosupresor crónico.

Externos
No relacionados al Huésped

- Presencia de un acceso i.v. crónico
- Consumo de drogas por vía intravenosa
- Dispositivos electrónicos endocavitarios permanentes

ETIOPATOGENIA

Anomalía estructural cardíaca → Turbulencias en el flujo sanguíneo → Daño endotelial → Acumulaciones de plaquetas y fibrina

"Endocarditis Trombótica No Bacteriana"

↓

"Nido" para la adherencia de bacterias u hongos del torrente sanguíneo.

←

Colonización y proliferación de microorganismos sobre la lesión

+

Elementos Inflamatorios

←

Entidad patológica mas importante de la EI:

VEGETACIÓN

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

ETIOPATOGENIA

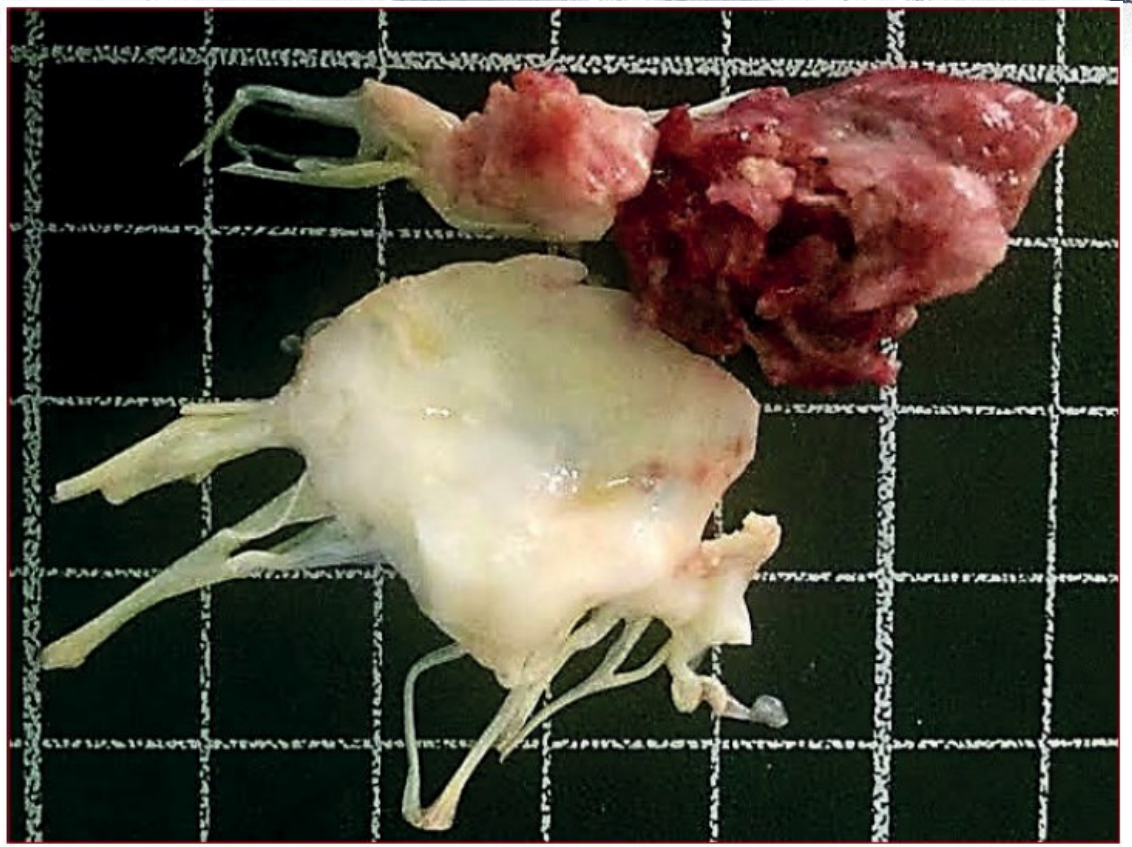


Fig. 1. Gran vegetación que asienta sobre el velo posterior de la válvula mitral.

ETIOPATOGENIA

Aspectos importantes:

- Existen algunos microorganismos como ***S. aureus*** **y** ***S. bovis*** capaces de invadir y colonizar el endocardio sano directamente.

- Las lesiones preexistentes con insuficiencia valvular son mas frecuentes que las estenóticas.

- EI afecta mas habitualmente a las superficies valvulares que se encuentran en el lado de menor presión del torrente circulatorio:
  - Cara auricular en las válvulas auriculoventriculares
  - Cara ventricular en las válvulas sigmoideas

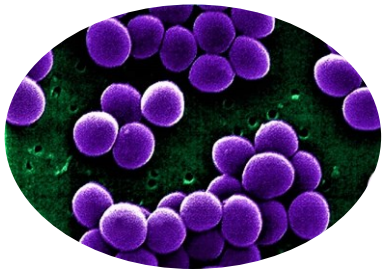
- El prolapso degenerativo de la válvula mitral es una de las lesiones predisponentes mas frecuentes para desarrollar EI.

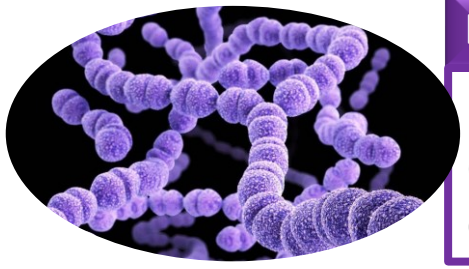
- Casos de EI en relación con algunas cardiopatías congénitas: válvula aortica bicúspide, comunicación interventricular e interauricular (principalmente el *ostium primum)*, tetralogia de Fallot, cortocircuitos de alta velocidad, etc.

ETIOPATOGENIA

Staphylococcus aureus y estafilococos coagulasa negativos

- *S. aureus* es uno de los microorganismos que produce mayor destrucción valvular/perivalvular y mas embolias sistémicas.
- Factor de mal pronostico.
- La infección sobre válvula protésica implica una mortalidad mayor del 45% y suele requerir sustitución valvular.





Estreptococos orales y estreptococos del grupo *bovis*

Mas del 99% de los estreptococos digestivos son sensibles a la penicilina. Sin embargo, mas del 30% de *Streptococcus mitis* y *S. oralis* tienen resistencia intermedia (CMI 0,125-2 mg/l) o completa (CMI ≥ 4 mg/l).

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

CLASIFICACIÓN SEGUN PRESENCIA DE MATERIAL INTRACARDIACO

10-30%

El sobre válvula protésica

Mortalidad intrahospitalaria del 20-40%

Precoz
≤ 1 año post implante de prótesis

Colonización valvular en el periodo perioperatorio
Microorganismos habituales serán:
- Estafilococos coagulasa negativos
- *S. aureus*
- *E*nterococos
- Hongos
- Bacilos Gram negativos

Puede conducir a una dehiscencia de la prótesis y una insuficiencia peri protésica secundaria

Indicación de cirugía

Tardía
> 1 año post implante de prótesis

Colonización con microorganismos similares a los que producen EI sobre válvulas nativas:
- Estafilococos
- Estreptococos del grupo *viridans*
- *E*nterococos.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

CLASIFICACIÓN SEGUN PRESENCIA DE MATERIAL INTRACARDIACO

Bacteriemia desde otro foco de sepsis

El sobre dispositivos implantables

Presentación clínica insidiosa, síntomas predominantemente respiratorios y reumáticos, así como signos de infección local.

Diagnóstico por ETE es más sensible y especifico

Tratamiento
Retiro inmediato y completo del dispositivo
+
ATB prolongado.

Inicio de la infección en el lugar del implante del dispositivo y avanza a través de los cables hasta la porción intracardiaca

Estafilococos coagulasa negativos

Incidencia
1,9/1.000 dispositivos/año

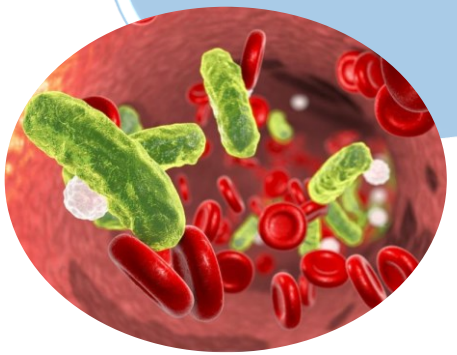
Alta mortalidad

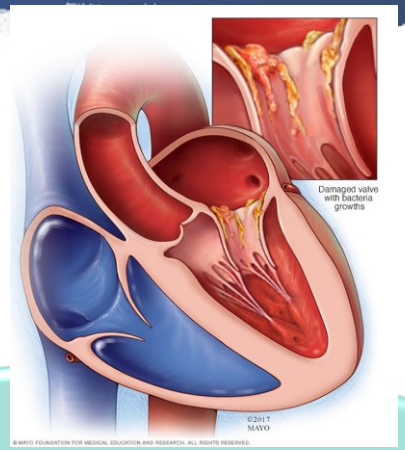
CLASIFICACIÓN SEGUN CURSO CLINICO

AGUDA	El cuadro clínico tiene < 1 mes de evolución. (Fiebre alta, escalofríos e IC)	MO. mas frecuente es *S. aureus*.
SUBAGUDA	El cuadro clínico tiene < 6 meses de evolución. Predominan los síntomas constitucionales (perdida de peso, astenia, anorexia) y la fiebre.	MO. suelen ser estreptococos o estafilococos coagulasa negativos.
CRONICA	El cuadro clínico tiene > 6 meses de evolución.	MO. poco virulentos, como *Propionibacterium acnes* o estafilococos coagulasa negativos.

FISIOPATOLOGÍA

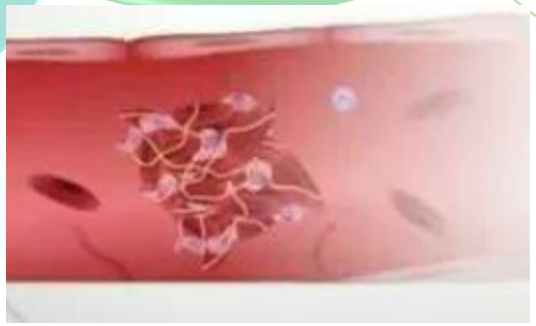
Bacteriemia

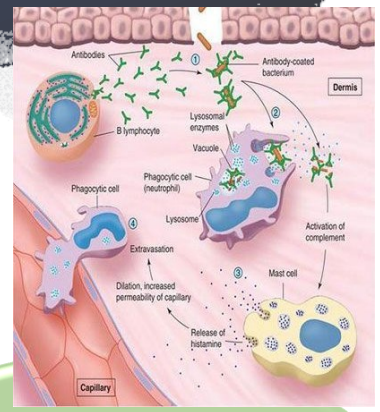




Infección y destrucción valvular con extensión perianular

Embolias Sépticas





Activación del Sistema Inmune

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES

Generales

EI Aguda

- **95%** Fiebre (>38°C)
  - Si persiste por > 48 a 72 horas de tratamiento ATB correcto
    - Complicaciones intracardiacas o sistémicas
    - Microorganismos mas difíciles de erradicar (*S. aureus,* bacilos Gram negativos, hongos).
- **20-40%**
  - Escalofríos
  - Sudoración
  - Tos
  - Cefalea
  - Malestar general
  - Nauseas
  - Mialgias y artralgias

EI Subaguda

- **30%**
- Síntomas inespecíficos como:
  - Anorexia
  - Perdida de peso
  - Debilidad/artralgias
  - Dolor abdominal

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES

20%

La fiebre puede estar ausente, sobre todo en personas con:

1. Edad avanzada
2. Insuficiencia cardiaca
3. Insuficiencia renal
4. Enfermedad terminal
5. Inmunodeprimidos
6. Tratamiento previo con antibioterapia empírica
7. Pacientes con infecciones en dispositivos cardiacos implantables

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

MANIFESTACIONES CLINICAS CARDIACAS

Perforación de un velo

Dehiscencia de una prótesis valvular

Rotura de una cuerda tendinosa o de un velo

Insuficiencia Valvular

Interferencia de las vegetaciones en el cierre de una válvula

Insuficiencia Cardiaca principalmente en pacientes mas ancianos

42-60%

Síntomas:

- Disnea de esfuerzo
- Ortopnea
- DPN
- Oliguria
- Edemas de EEII
- Ingurgitación yugular
- Hepatomegalia.

Causa mas frecuente de cirugía cardiaca urgente

Fibrilación auricular *de novo*

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

MANIFESTACIONES CLINICAS CARDIACAS

Insuficiencia valvular aguda y severa

Afectación de la función ventricular secundaria a la sepsis. → **Insuficiencia Cardiaca severa** → **Shock Cardiogénico** → **Síntomas:**

- Hipotensión
- Taquicardia
- Taquipnea
- Oliguria
- Frialdad distal
- Alteración del estado mental.

Extensión perivalvular de la EI → **Afectación del sistema de conducción**

- → **Diferentes grados de Bloqueo AV**
- → **Trastornos de la conducción intraventricular.**

Embolización de una vegetación hacia vasos coronarios → **IAM** (2,3%)

Compresión coronaria extrínseca → **IAM**

MANIFESTACIONES CLINICAS CUTANEAS

Fenómenos hemorrágicos:

- Petequias (son las mas frecuentes) y pueden estar en la conjuntiva, la mucosa oral o las extremidades.
- Las **lesiones de Janeway:** son maculas irregulares indoloras que aparecen con frecuencia en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Coloración inicialmente es rosácea, y posteriormente se van oscureciendo para después desaparecer.
- Las hemorragias subungueales en astilla son lesiones lineales indoloras, de color rojo oscuro, presentes en el lecho ungueal proximal y que pueden confluir (poco especificas).

2A. Múltiples lesiones de Janeway (flecha roja) en la planta del pie de un paciente con EI.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

MANIFESTACIONES CLINICAS INMUNOLOGICAS

Fenómenos inmunológicos

Se producen por depósitos de inmunocomplejos circulantes y vasculitis localizada.

- **Nódulos de Osler** son lesiones nodulares, eritematosas y dolorosas que aparecen en la yema de los dedos de las manos y de los pies.
- Las manchas de Roth (fig. 2B) son hemorragias retinianas con un centro pálido de fibrina coagulada.

2B. Manchas de Roth (flecha azul) visibles en la retina de un paciente con EI

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

MANIFESTACIONES CLINICAS POR FENOMENOS EMBOLICOS

20 - 50%

Fenómenos embólicos

El Izquierda → **Embolia al cerebro y el bazo**

El Derecha → **Embolia pulmonar**

Factores relacionados a las embolias sépticas son:

1. Tamaño de las vegetaciones > 10 mm (el mas importante)
2. Edad
3. Diabetes mellitus
4. Fibrilación auricular
5. Presencia de embolias previas
6. Infección por S. aureus[11].

Tratamiento antibiótico precoz y correcto

↓

Factor protector que disminuye el numero de embolias

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

COMPLICACIONES: INFECCION NO CONTROLADA

Infección Persistente

Fiebre persistente y HC (+) > 7-10 días de tratamiento ATB adecuado

- Resistencia antibiótica
- Infección local perivalvular
- Embolias periféricas
- Infección por MO virulentos.

Extensión Perivalvular.

Abscesos

Mas frecuentes en la EI sobre válvula aortica (localizados en la unión mitroaórtica)

Alteraciones en la conducción AV

Pseudoaneurismas

Cavidades tienen flujo sanguíneo en su interior y son pulsátiles

Fistulas

Comunicación entre dos cámaras cardiacas a través de estas lesiones

COMPLICACIONES: NEUROLÓGICAS

15-30%

Embolia

- Lo mas frecuente es que ocurra antes del ingreso hospitalario o durante la primera semana de tratamiento ATB
- Puede ser la primera manifestación de la EI.
- La arteria mas afectada es la cerebral media.
- ATB correcto precoz disminuye el numero de ictus embólicos.

Hemorragia cerebral

Puede ser secundaria a:

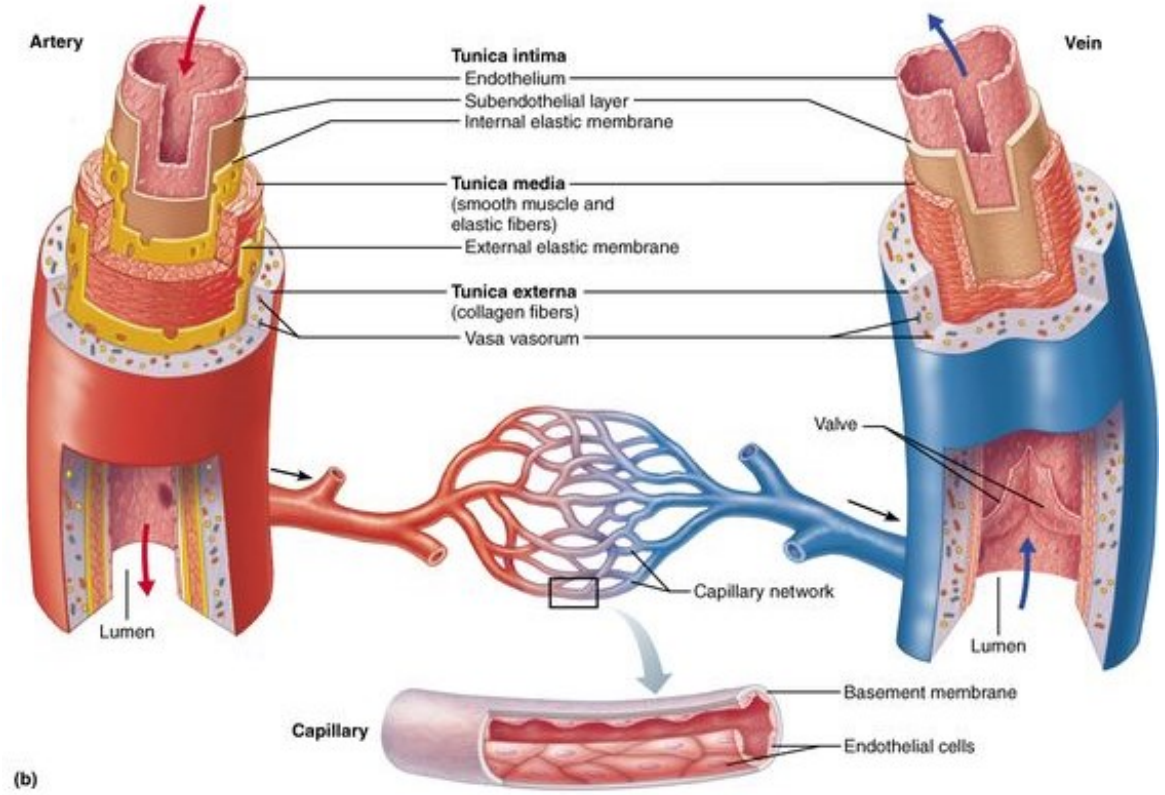
- Vasculitis séptica y rotura de un vaso
- Rotura de aneurismas micóticos
- Transformación hemorrágica de un infarto cerebral.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

COMPLICACIONES: MICROVASCULARES

Aneurismas micóticos

- Extensión de la infección a los ***vasa vasorum*** de las arterias.
- Predilección por el territorio cerebral.
- Son mas friables que los aneurismas no micóticos, con mayor incidencia de rotura (independiente del tamaño).
- Pueden dar síntomas tiempo después de la resolución de la EI, ya sea por rotura de los mismos o por compresión de estructuras adyacentes.
- ≪Patrón oro≫ es la arteriografía
- Cirugía en aquellos que progresen en tamaño o que se compliquen



OTRAS COMPLICACIONES

Insuficiencia renal

Causas en el paciente con EI:

- La glomerulonefritis producida por inmunocomplejos circulantes.
- Infartos renales por embolias sépticas.
- Bajo GC por insuficiencia cardiaca o *shock* séptico.
- Toxicidad por los ATB (especialmente los aminoglucosidos) y el contraste i.v. de las técnicas radiológicas.

Pericarditis

El derrame pericárdico puede producirse por:

- Respuesta inflamatoria
- Insuficiencia cardiaca
- Ruptura de aneurismas o de fistulas a la cavidad pericárdica.

Miocarditis

- Es una complicación rara, su patogénesis no esta bien establecida
- Es posible que intervenga la sepsis y la inmunidad del paciente.
- En ocasiones puede producir arritmias ventriculares que implican mal pronostico.

Shock séptico

Factor mas íntimamente relacionado con la mortalidad en casos de EI.

CRITERIOS DE SOSPECHA

La forma de presentación de la EI muy variable.

Sospechar EI en todo paciente:

1. **Con sepsis de origen desconocido (particularmente por *S. aureus*)**
2. **Con fiebre persistente en presencia de algún factor de riesgo**
3. **portador de prótesis valvular en el que se evidencia una dehiscencia peri valvular.**

Se puede manifestar con cualquiera de sus complicaciones; por Ej. con un ictus u otro fenómeno embolico, especialmente en las formas subagudas.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Determinaciones de laboratorio

Escalas de pacientes críticos de riesgo general (APACHE II) o de sepsis (SOFA) pueden aportar información pronostica de los pacientes.

Elevación de reactantes de fase aguda:

- Leucocitosis con neutrofilia.
- Elevación de PCR, de la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) y de la procalcitonina pueden orientar el diagnostico.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Diagnóstico microbiológico

- Se deben tomar 3 determinaciones de HC de 3 lugares diferentes, espaciando las tomas entre 30 y 60 minutos → Preferencia de venas periféricas.
- Incubación de 5 días hasta 2 semanas o mas si los HC iniciales son negativos y si se sospecha la presencia de microorganismos atípicos o ≪exigentes≫.
- Repetir la toma de HC a las 48-72 horas del inicio del ATB para valorar la respuesta.
- En **10 y el 30%** de los casos tiene todos los **HC (-)**, se deberá solicitar serología para *Coxiella, Bartonella, Legionella, Brucella* y *Mycoplasma*, junto con la técnica especifica de reacción en cadena de la polimerasa, ya sea en sangre, en el material obtenido durante la cirugía o del obtenido de embolias sépticas periféricas.

Hemocultivos

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Diagnóstico Ecocardiográfico

Ecocardiograma transtorácico (ETT) → Primera prueba para estudio en sospecha de EI.

- Sensibilidad para detectar vegetaciones en válvulas nativas del 70% y en válvulas protésicas del 50%.

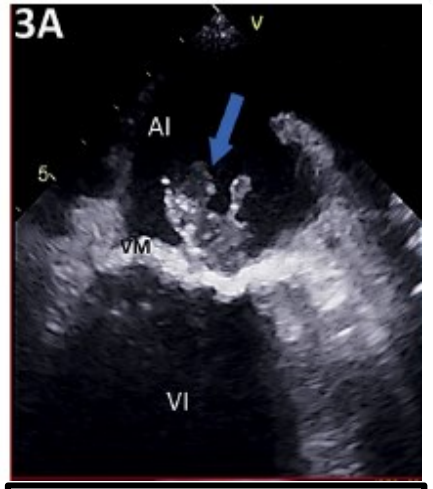
Ecocardiograma transesofágico (ETE)

- Sensibilidad para detectar vegetaciones del 96% para válvulas nativas y del 92% para válvulas protésicas.

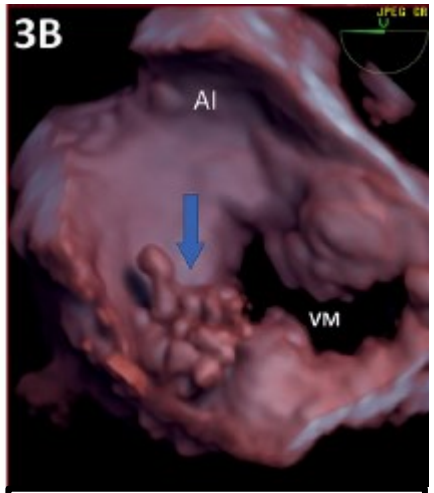
- Si persisten las dudas del diagnostico de EI tras realizar el ETE → repetir por segunda vez la prueba entre 5 y 7 días después si continua la sospecha clínica.

- El Ecocardiograma (ETT o ETE) es fundamental para el seguimiento de la EI, especialmente si se producen cambios clínicos significativos.

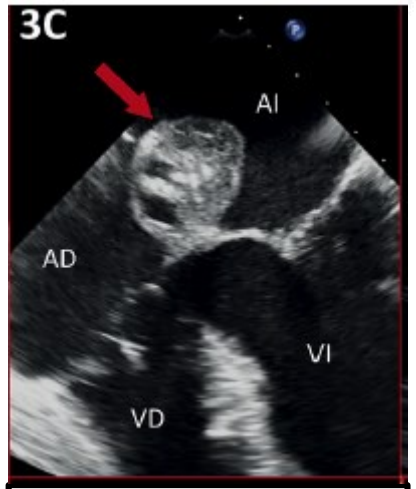
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: HALLAZGOS ECOGRÁFICOS



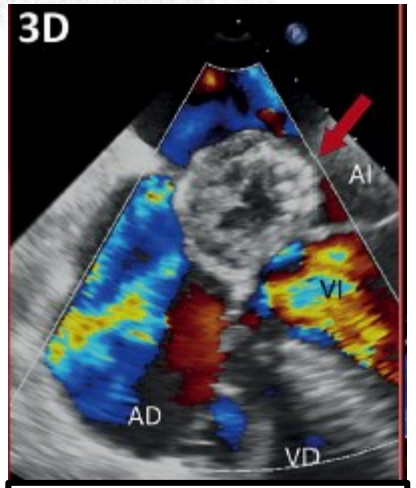
3A. Ecocardiograma transesofágico en el que se observa una gran vegetación (flecha azul) sobre la cara auricular del velo posterior de la válvula mitral.



3B. Se puede observar la misma vegetación con ecocardiograma transesofágico 3D vista desde la aurícula.



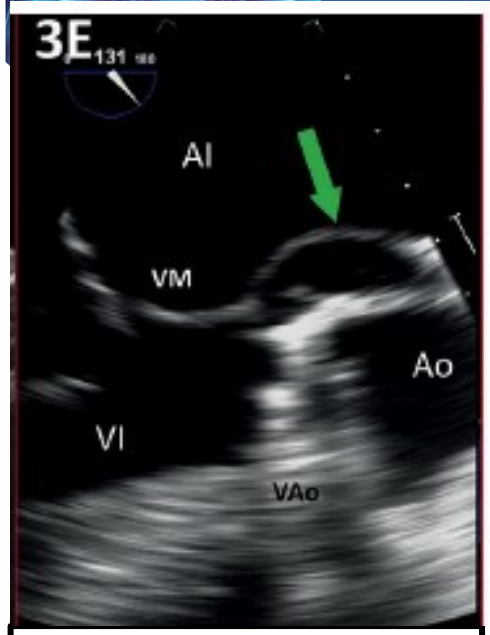
3C. Gran absceso (flecha roja) en la unión mitroaórtica mediante ecocardiograma transesofágico.



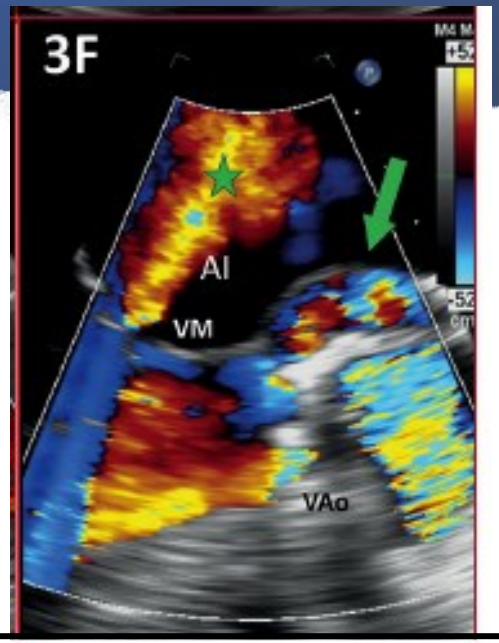
3D. Se observa la ausencia de flujos en su interior cuando se añade el Doppler color.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

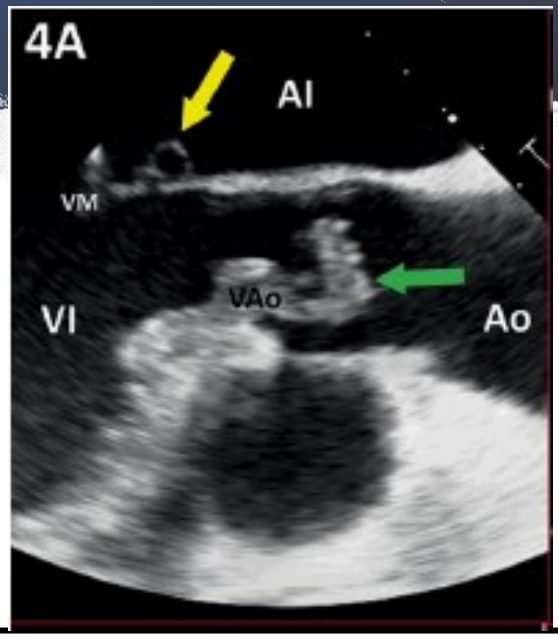
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: HALLAZGOS ECOGRÁFICOS



3E. Pseudoaneurisma (flecha verde) a nivel de la unión mitroaórtica.



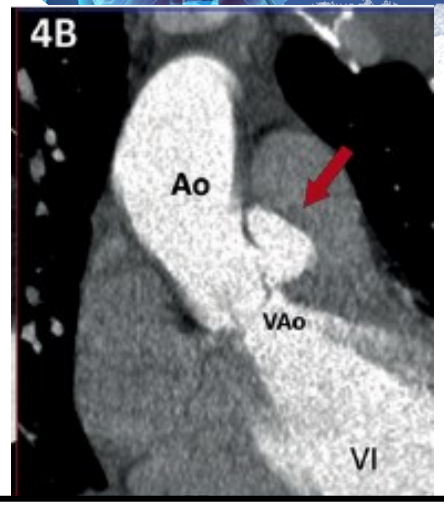
3F. En este caso sí que hay flujo en su interior en la imagen de Doppler color. También se observa un *jet* de insuficiencia mitral (estrella verde).



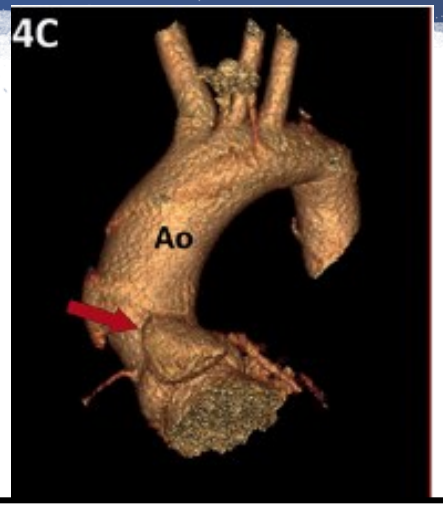
4A. Imagen de ecocardiografía transesofágica con una vegetación de gran tamaño (flecha verde) sobre la válvula aórtica, y un aneurisma valvular (flecha amarilla) sobre la válvula mitral, en probable relación con el *jet* de regurgitación aórtica que choca contra el velo anterior de la válvula mitral.

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; Ao: arteria aorta; VAo: válvula aórtica; VD ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral.

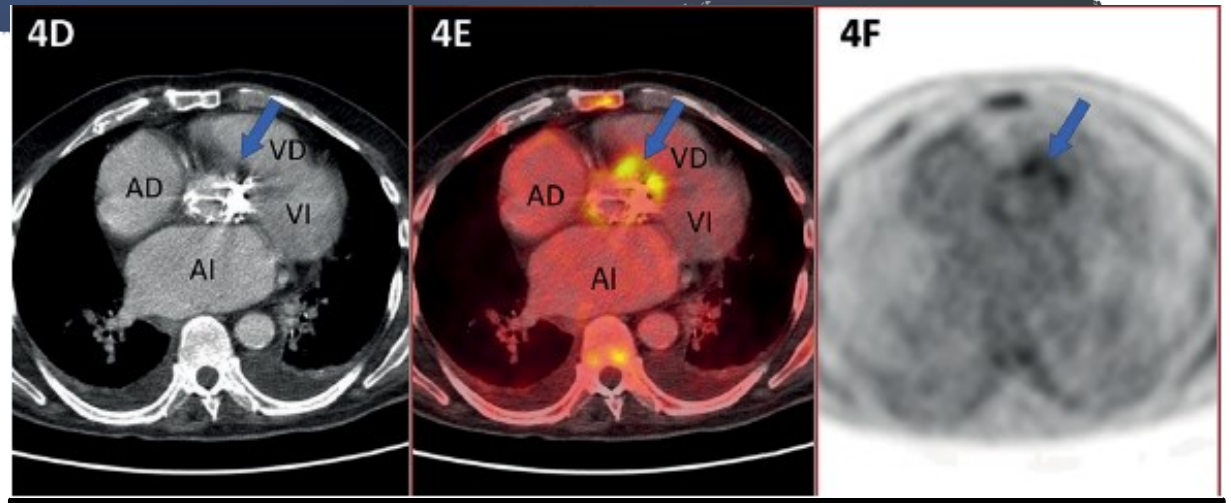
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: DIAGNOSTICO DE EI Y COMPLICACIONES LOCALES



4B. Se muestra una reconstrucción mediante tomografía computadorizada (TC) de un pseudoaneurisma (flecha roja) a nivel de la raíz aórtica. Nótese la entrada del contraste intravenoso en su interior.



4C. Reconstrucción 3D de la aorta ascendente donde se señala el mismo aneurisma.

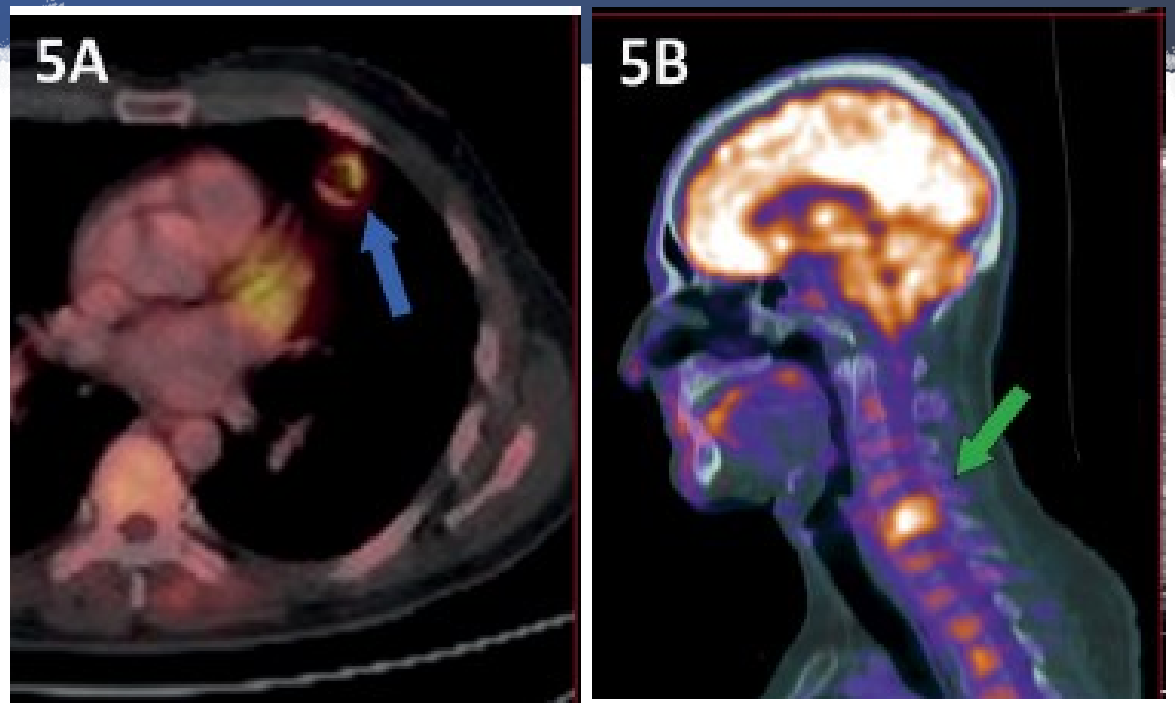


En las imágenes 4D, 4E y 4F se muestran imágenes de una tomografía por emisión de positrones-TC (PET-TC) (4D el TC, 4F el PET y 4E la imagen de fusión), donde se puede observar una captación intensa y focal de FDG a nivel anterior de una prótesis valvular aórtica (flechas azules), hallazgos sugerentes de endocarditis infecciosa a dicho nivel.

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; Ao: arteria aorta; VAo: válvula aórtica; VD ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: COMPLICACIONES EMBOLICAS



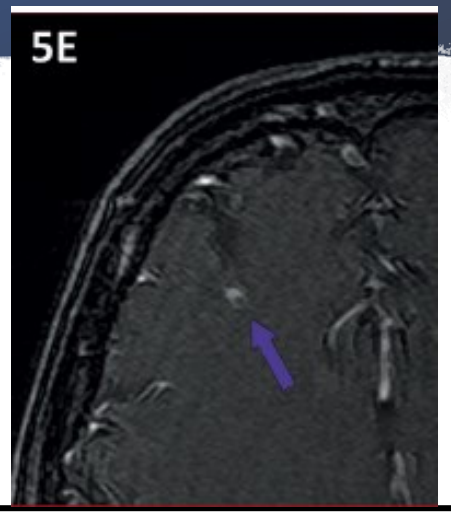
Las figuras A y B muestran una PET-TC donde se identifican captaciones patológicas de FDG compatibles con complicaciones embólicas a nivel pulmonar (A, flecha azul) y a nivel del disco intervertebral C5-C6 (B, flecha verde). Imágenes de TC.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

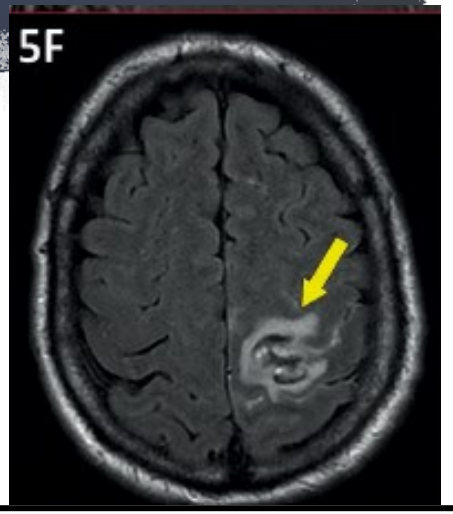
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: COMPLICACIONES EMBOLICAS

5C se muestra una imagen de TC cerebral con contraste que muestra una hemorragia aguda intraparenquimatosa en el lóbulo frontal derecho (flecha roja).

5D muestra un corte de TC abdominal con contraste donde se identifica un infarto de una gran parte del bazo (flecha naranja).



5E se observa una secuencia de angiorresonancia magnética donde se identifica una lesión milimétrica redondeada, localizada en el surco frontal superior derecho, compatible con un pequeño aneurisma micótico (flecha morada).



5F muestra una secuencia T2-FLAIL de resonancia magnética donde se identifica una hemorragia intraparenquimatosa (flecha amarilla) en la región parietooccipital.

DIAGNÓSTICO

Criterios para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa (EI) utilizados por la Sociedad Europea de Cardiología en las guías de práctica clínica de 2015

Criterios mayores

1. Hemocultivos positivos para EI
   a. Microorganismos típicos de EI en 2 hemocultivos separados: *Streptococcus viridans*, *S. gallolyticus* (*S. bovis*), grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario o
   b. Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos:
   Al menos 2 hemocultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas con un intervalo > 12 h o
   En 3 de 3 o la mayoría de ≥ 4 hemocultivos separados (al menos 1 h entre la primera y la última muestra) o
   c. Un único hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o un título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800
2. Pruebas de imagen positivas para EI
   a. Ecocardiograma positivo para EI
   Vegetaciones
   Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardíaca
   Perforación valvular o aneurisma valvular
   Dehiscencia parcial protésica de nueva aparición
   b. 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
   c. Lesiones paravalvulares detectadas por TC cardíaca

Criterios menores

1. Enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas por vía parenteral
2. Fiebre, definida como temperatura > 38°C
3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): embolias arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Patologías No cardiacas

1. tumores malignos
2. Colagenosis vascular
3. Trastornos del tejido conjuntivo:
   - LES
   - Artritis reactiva
   - Polimialgia reumática
   - Vasculitis
4. Tuberculosis
5. Otras infecciones crónicas
6. Trastornos inflamatorios sistémicos.
7. Purpura trombótica trombocitopenica.

Patologías Cardiacas primarias

1. Fiebre reumática aguda
2. El mixoma auricular izquierdo
3. El síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos
4. La endocarditis trombotica no bacteriana

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

Las características basales del paciente

- La edad avanzada
- La EI sobre válvula protésica
- La diabetes mellitus insulinodependiente
- Cirugía vascular previa
- Enfermedad pulmonar o renal)

Complicaciones

- Insuficiencia cardiaca
- La insuficiencia renal
- El ictus (sobre todo ictus isquémicos extensos e ictus hemorrágicos)
- El *shock* séptico

Los microorganismos

S. Aureus
los hongos
Algunos bacilos Gram negativos (*K. pneumoniae* o *Pseudomonas)*.

Hallazgos ecocardiográficos

- Las complicaciones perianulares
- La insuficiencia valvular severa (especialmente en válvulas izquierdas)
- La fracción de eyección ventricular izquierda disminuida
- La hipertensión pulmonar
- La presencia de vegetaciones grandes
- La disfunción protésica grave
- Los signos de presión diastólica elevada, como el cierre precoz de la válvula mitral

TRATAMIENTO

¡Siempre 3 pares de hemocultivos!

Tratamiento ATB

- Duración 4-6 semanas → la vegetación es avascular.

- Dosis elevadas → diferentes patrones de difusión del ATB al interior de la vegetación, al tamaño de la vegetación y a la producción de determinadas sustancias por parte de ciertos microorganismos.

- Si el paciente requiere cirugía durante el tratamiento ATB, se debe iniciar una pauta completa de tratamiento nuevo solo cuando los cultivos valvulares sean positivos, y la elección del ATB debe basarse en la susceptibilidad del ultimo aislamiento bacteriano recuperado.

- En caso de alta sospecha de EI y sepsis grave, antes de obtener el antibiograma, se debe iniciar un tratamiento ATB empírico dirigido al germen que con mayor probabilidad pueda ser responsable de la infección en función del tipo de EI.

TRATAMIENTO

EI sobre válvula nativa o EI tardía en válvula protésica (≥ 12 meses post cirugía) <<Adquirida en la comunidad>>

Ampicilina (12 g/dia i.v. en 4-6 dosis)

+

Cloxacilina, flucloxacilina u oxacilina (12 g/dia i.v. en 4-6 dosis)

+

Gentamicina (3 mg/kg/dia i.v. o i.m.– en una dosis).

Alergia a la penicilina:

Vancomicina (30-60 mg/kg/dia i.v. en 2-3 dosis)

+

Gentamicina (3 mg/kg/día i.v. o i.m. en una dosis).

EI sobre válvula protésica precoz (< 12 meses post cirugía), EI nosocomial y EI asociada a dispositivos diagnósticos y terapéuticos

Vancomicina (30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis)

+

Gentamicina (3 mg/kg/día i.v. o i.m. en una dosis)

+

Rifampicina (900-1.200 mg i.v. u oral divididos en 2 o 3 dosis).

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

Recomendaciones antibióticas en el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Duración (semanas)	Clase[a] y nivel[b]	Comentarios
Estafilococos				
Válvulas nativas				
Estafilococos sensibles a meticilina				
(Flu) cloxacilina u oxacilina	12 g/día i.v.[c] en 4-6 dosis	4-6	I B	No se recomienda añadir gentamicina porque no se ha demostrado beneficio clínico y tiene mayor toxicidad renal
Tratamiento alternativo para *S. aureus*				
Cotrimoxazol con	Sulfametoxazol 4.800 mg/día y trimetoprim 960 mg/día (i.v. en 4-6 dosis)	1 i.v. más 5 orales	IIb C	
Clindamicina	1.800 mg/día i.v. en 3 dosis	1	IIb C	
Pacientes alérgicos a la penicilina o estafilococos resistentes a meticilina				
Vancomicina	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis	4-6	I B	Se recomienda cefalosporinas (cefazolina 6 g/día o cefotaxima 6 g/día i.v. en 3 dosis) para pacientes con endocarditis por estafilococo sensible a meticilina y pacientes alérgicos a la penicilina sin reacciones anafilácticas
Tratamiento alternativo				
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. una vez al día	4-6	IIa C	Daptomicina es superior a vancomicina para la bacteriemia por *S. aureus* sensible a meticilina y *S. aureus* resistente a meticilina, con una CMI[d] para vancomicina > 1 mg/l
Tratamiento alternativo para *S. aureus*				
Cotrimoxazol con	Sulfametoxazol 4.800 mg/día y trimetoprim 960 mg/día (i.v. en 4-6 dosis)	1 i.v. más 5 orales	IIb C	
Clindamicina	1.800 mg/día i.v. en 3 dosis	1	IIb C	
Válvulas protésicas				
Estafilococos sensibles a meticilina				
(Flu) cloxacilina u oxacilina Con	12 g/día i.v. en 4-6 dosis	≥ 6	I B	
Rifampicina y	900-1.200 mg i.v. u oral en 2 o 3 dosis divididas	≥ 6	I B	Algunos expertos proponen iniciar rifampicina 3-5 días después de oxacilina y gentamicina
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m.[e] en 1 o 2 dosis	2	I B	Gentamicina se puede administrar en una única dosis diaria para reducir la toxicidad renal
Pacientes alérgicos a la penicilina y estafilococos resistentes a la meticilina				
Vancomicina Con	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis	≥ 6	I B	Se recomienda cefalosporinas (cefazolina 6 g/día o cefotaxima 6 g/día i.v en 3 dosis) para pacientes con endocarditis sensible a meticilina alérgicos a la penicilina sin reacciones anafilácticas
Rifampicina y	900-1.200 mg i.v. u oral en 2 o 3 dosis divididas	≥ 6	I B	Algunos expertos proponen iniciar rifampicina 3-5 días después de vancomicina y gentamicina
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 o 2 dosis	2	I B	Gentamicina se puede administrar en una única dosis diaria para reducir la toxicidad renal

Recomendaciones antibióticas en el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Duración (semanas)	Clase[a] y nivel[b]	Comentarios
Estreptococos orales y del grupo *Bovis*				
Cepas de estreptococos orales y digestivos sensibles a la penicilina (CMI ≤ 0,125 mg/l)				
Tratamiento estándar: 4 semanas				
Penicilina G o	12-18 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente	4	I B	Preferido en pacientes > 65 años o con deterioro de la función renal o del nervio craneal VIII (vestibulococlear). Se recomienda tratamiento de 6 semanas para pacientes con EI sobre válvula protésica
Amoxicilina o	100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4	I B	
Ceftriaxona	2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	4	I B	
Tratamiento estándar: 2 semanas				
Penicilina G o	12-18 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente	2	I B	Recomendado solo para pacientes con EI sobre válvula nativa no complicada con función renal normal
Amoxicilina o	100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	2	I B	
Ceftriaxona con	2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I B	
Gentamicina o	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I B	
Netilmicina	4-5 mg/kg/día i.v. en 1 dosis	2	I B	Netilmicina no está disponible en todos los países europeos
Para pacientes alérgicos a los betalactámicos				
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4	I C	Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con EI sobre válvula protésica
Teicoplanina	6 mg/kg/12 h i.v. 3 días seguida de 6-10 mg/kg/24 h	4	-	
Cepas relativamente resistentes a la penicilina (CMI 0,250-2 mg/l)				
Tratamiento estándar				
Penicilina G o	24 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente	4	I B	Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con EI sobre válvula protésica
Amoxicilina o	200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4	I B	
Ceftriaxona con	2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	4	I B	
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I B	
Para pacientes alérgicos a los betalactámicos				
Vancomicina con	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4	I C	Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con EI sobre válvula protésica
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I B	

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

Recomendaciones antibióticas en el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Duración (semanas)	Clase[a] y nivel[b]	Comentarios
		***Enterococcus* sp.**		
Amoxicilina/ampicilina con	200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4-6	I B	Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con síntomas > 3 meses o El sobre válvula protésica
Gentamicina o	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I B	
Ampicilina con	200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	6	I B	Esta combinación es activa contra las cepas de *Enterococcus faecalis* con o sin alto grado de resistencia aminoglucosídica, y es la combinación de elección para pacientes con endocarditis por *E. faecalis* con alto grado de resistencia aminoglucosídica No es activa contra *E. faecium*
Ceftriaxona o	4 g/día i.v. o i.m. en 2 dosis	6	I B	
Vancomicina con	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	6	IB	
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	6 (o 2)	IC	

Si alto grado de resistencia a la gentamicina (CMI > 500 mg/l)
- Si es sensible a la estreptomicina, sustituir gentamicina por estreptomicina 15 mg/kg/día en dos dosis divididas a partes iguales

Si resistencia a los betalactámicos
- Si se debe a la producción de betalactamasa, sustituir ampicilina por ampicilina-sulbactam o amoxicilina por amoxicilina-clavulánico
- Si se debe a una alteración de la proteína fijadora de penicilina 5, utilizar regímenes basados en vancomicina

Si multirresistencia a aminoglucósidos, betalactámicos y vancomicina
- Daptomicina 10 mg/kg/día más ampicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis
- Linezolid 2 × 600 mg/día i.v. u oral durante ≥ 8 semanas (IIa, C) (monitorizar toxicidad hematológica)
- Quinupristina-dalfopristina 3 × 7,5 mg/kg/día durante ≥ 8 semanas. Quinupristina/dalfopristina no es activa contra *E. faecalis*
- Sobre las otras combinaciones (daptomicina más ertapenem o ceftarolina), consúltese con los especialistas en enfermedades infecciosas

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

Recomendaciones antibióticas en el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Duración (semanas)	Clase[a] y nivel[b]	Comentarios
		***Brucella* spp.**		
Doxiciclina +	200 mg/24 h	12-24	-	El éxito del tratamiento se define como un título de anticuerpos < 1:60. Algunos autores recomiendan añadir gentamicina durante las primeras 3 semanas
Cotrimoxazol +	960 mg/12 h	12-24		
Rifampicina +	300-600 mg/24 h	12-24		
Estreptomicina	15 mg/kg/24 h en 2 dosis	Primeras semanas	-	Opcional
		***Coxiella burnetii* (causante de la fiebre Q)**		
Doxiciclina +	200 mg/24 h	> 72	-	El éxito del tratamiento se define como títulos de IgG antifase I < 1:200, e IgA e IgM < 1:50
Hidroxicloroquina	200-600 mg/24 h			
		***Bartonella* spp.**		
Doxiciclina +	100 mg/12 h oral	4	-	Se espera una tasa de éxito del tratamiento ≥ 90% de los casos
Gentamicina	3 mg/kg/24 h i.v.	2		
		***Legionella* spp.**		
Levofloxacino o	500 mg/12 h i.v./ oral	≥ 6	-	Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo
Claritromicina con	500 mg/12 h	2 i.v. + 4 oral		
Rifampicina	300-1.200 mg/24 h	6		
		***Mycoplasma* spp.**		
Levofloxacino	500 mg/12 h i.v./ oral	≥ 24	-	Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo
		Tropheryma whipplei		
Doxiciclina +	200 mg/24 h	> 72	-	Tratamiento de larga duración; se desconoce cuál es la duración óptima
Hidroxicloroquina	200-600 mg/24 h			

CMI: concentración mínima inhibitoria; EI: endocarditis infecciosa; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenosa.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

Bacterias
Bacilos Gram negativos

→

Grupo HACEK
Haemophilus parainfluenzae
H. Aphrophilus
H. Paraphrophilus
H. Influenzae
Actinobacillus actinomycetemcomitans
Cardiobacterium hominis
Eikenella corrodens
Kingella kingae
K. denitrificans

→

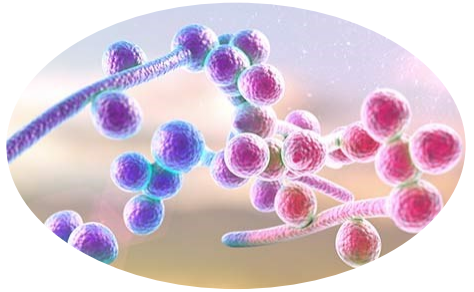
Bacterias de cultivo exigente y crecimiento lento.

Tratamiento

Ampicilina (12 g/dia i.v. en 4 o 6 dosis)
+
Gentamicina (3 mg/kg/dia divididos en 2 o 3 dosis)

Durante 4-6 semanas.

Si alguna de estas bacterias es productora de betalactamasas se usara ceftriaxona 2 g/dia durante 4 (valvulas nativas) o 6 (valvulas protesicas) semanas.



Tratamiento de EI por Hongos

Candida

Anfotericina B liposomal (u otras formulaciones lipidicas) con o sin flucitosina o una equinocandina en dosis altas

Aspergillus

Voriconazol con una equinocandina o anfotericina B. El tratamiento en muchas ocasiones se prolonga durante toda la vida del paciente.

La mortalidad de la EI fúngica es muy alta y es por si misma una indicación quirúrgica.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

CRITERIOS DE RESPUESTA

- Tomar Hemocultivos a las 48 horas de tratamiento ATB especifico y deberán repetirse posteriormente en caso de que persistan positivos.
- Si se mantienen positivos 3 días después de comenzar el tratamiento ATB adecuado y se han descartado otras causas de hemocultivos persistentemente positivos → considerar la cirugía.
- Se debe considerar repetir la ETT y/o la ETE durante el seguimiento de EI no complicada para detectar complicaciones nuevas silentes y monitorizar el tamaño de la vegetación.
- Repetir la ETT y la ETE en cuanto se sospeche una complicación nueva en la EI (soplo nuevo, embolia, fiebre persistente, IC, absceso, bloqueo AV).

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

MANEJO QUIRÚRGICO

Entre el **20 y el 50%** de todos los episodios de EI acaban en cirugía cardiaca, ya sea para una reparación valvular, o mas frecuentemente para la extracción de un dispositivo o la sustitución valvular.

Las indicaciones de cirugía:

1. la insuficiencia valvular severa, habitualmente acompañada de insuficiencia cardiaca o *shock.*
2. Vegetación en cavidades cardiacas derechas > 2 cm.
3. Vegetación en cavidades cardiacas izquierdas >1 cm.
4. La infección no controlada.
5. Prevención de embolias sépticas.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

Indicaciones para la cirugía en la endocarditis infecciosa

Indicación para la cirugía	Momento[a]	Clase[b]	Nivel[c]
Insuficiencia cardíaca			
El aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave, obstrucción o fístula que causa edema pulmonar refractario o *shock* cardiogénico	Emergente	I	B
El aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave u obstrucción que causa síntomas de insuficiencia cardíaca o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica	Urgente	I	B
Infección incontrolada			
Infección localmente incontrolada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, progresión del tamaño de la vegetación)	Urgente	I	B
Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes	Urgente/electiva	I	C
Hemocultivos persistentemente positivos pese a un adecuado tratamiento antibiótico y control de los focos metastásicos sépticos	Urgente	IIa	B
El protésica causada por estafilococos o bacterias Gram negativas no HACEK	Urgente/electiva	IIa	C
Prevención de embolias			
El aórtica o mitral con vegetaciones persistentes > 10 mm después de uno o más episodios embólicos pese al tratamiento antibiótico adecuado	Urgente	I	B
El nativa aórtica o mitral con vegetaciones > 10 mm asociada a estenosis o regurgitación valvular grave y riesgo operatorio bajo	Urgente	IIa	B
El aórtica o mitral con vegetaciones aisladas muy grandes (> 30 mm)	Urgente	IIa	B
El aórtica o mitral con vegetaciones aisladas grandes (> 15 mm) y sin otra indicación para cirugía[d]	Urgente	IIb	C

[a]Cirugía de emergencia: cirugía que se lleva a cabo en las primeras 24 horas; cirugía urgente: la que se lleva a cabo en pocos días; cirugía electiva: la que se lleva a cabo después de al menos 1-2 semanas de tratamiento antibiótico.
[b]Clase de recomendación.
[c]Nivel de evidencia.
[d]Se puede considerar la cirugía si es factible preservar la válvula nativa.

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Indicada en pacientes de riesgo sometidos a:

- **Procedimientos quirúrgicos en los que implique cirugía sobre zonas infectadas o drenaje de abscesos.**
- **Procedimientos dentales que impliquen la manipulación de la mucosa gingival o de la región periapical del diente o la manipulación de la mucosa oral**

Pacientes de riesgo:

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

2. Pacientes con un episodio de EI previo.

3. Pacientes con CC:

a) Cualquier forma de CC cianótica no reparada.

b) Cualquier forma de CC reparada con material protésico (quirúrgica o percutáneamente), hasta 6 meses después del procedimiento o de por vida si queda *shunt* residual o insuficiencia valvular.

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Tratamiento Antibiótico recomendado

Amoxicilina o ampicilina 2 g, por via oral o intravenosa 30 o 60 minutos antes del tratamiento en dosis única.

En caso de alergia a la penicilina: Clindamicina 600 mg, por via oral o intravenosa.

*** Se recomienda cubrir estafilococos, enterococos y estreptococos**

Garcia-Arribas, D. et Al. (2017). Endocarditis infecciosa, actualización. *Enfermedades cardiológicas (VI) Valvulopatías. Volumen 12. Núm. 40.* páginas 2380-2395.

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Medidas Preventivas

1. Higiene dental y cutánea estricta. El seguimiento dental dos veces al año en pacientes de alto riesgo y anualmente el resto.
2. Desinfección de las heridas.
3. Eliminación o disminución de la colonización de bacterias en portadores crónicos: piel, orina.
4. Antibióticos adecuados para la curación de cualquier foco de infección bacteriana.
5. Evitar la automedicación con antibióticos.
6. Medidas estrictas de control de infección en cualquier procedimiento de riesgo.
7. Desaconsejar los *piercings* y tatuajes.
8. Limitar el uso de catéteres de infusión y procedimientos invasivos siempre que sea posible. Preferir el uso de catéteres periféricos a los centrales y sustituir sistemáticamente los catéteres periféricos cada 3-4 días.

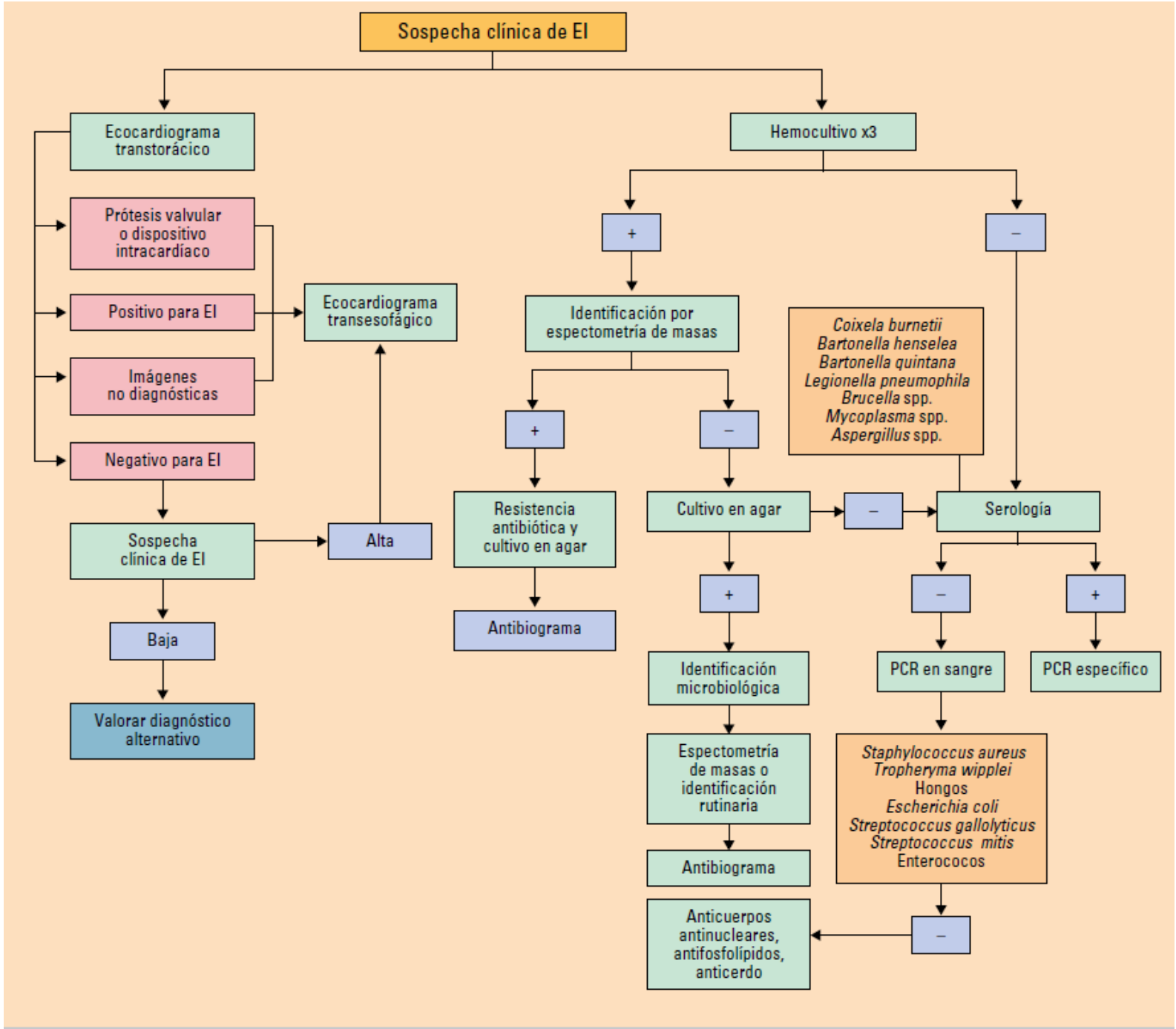
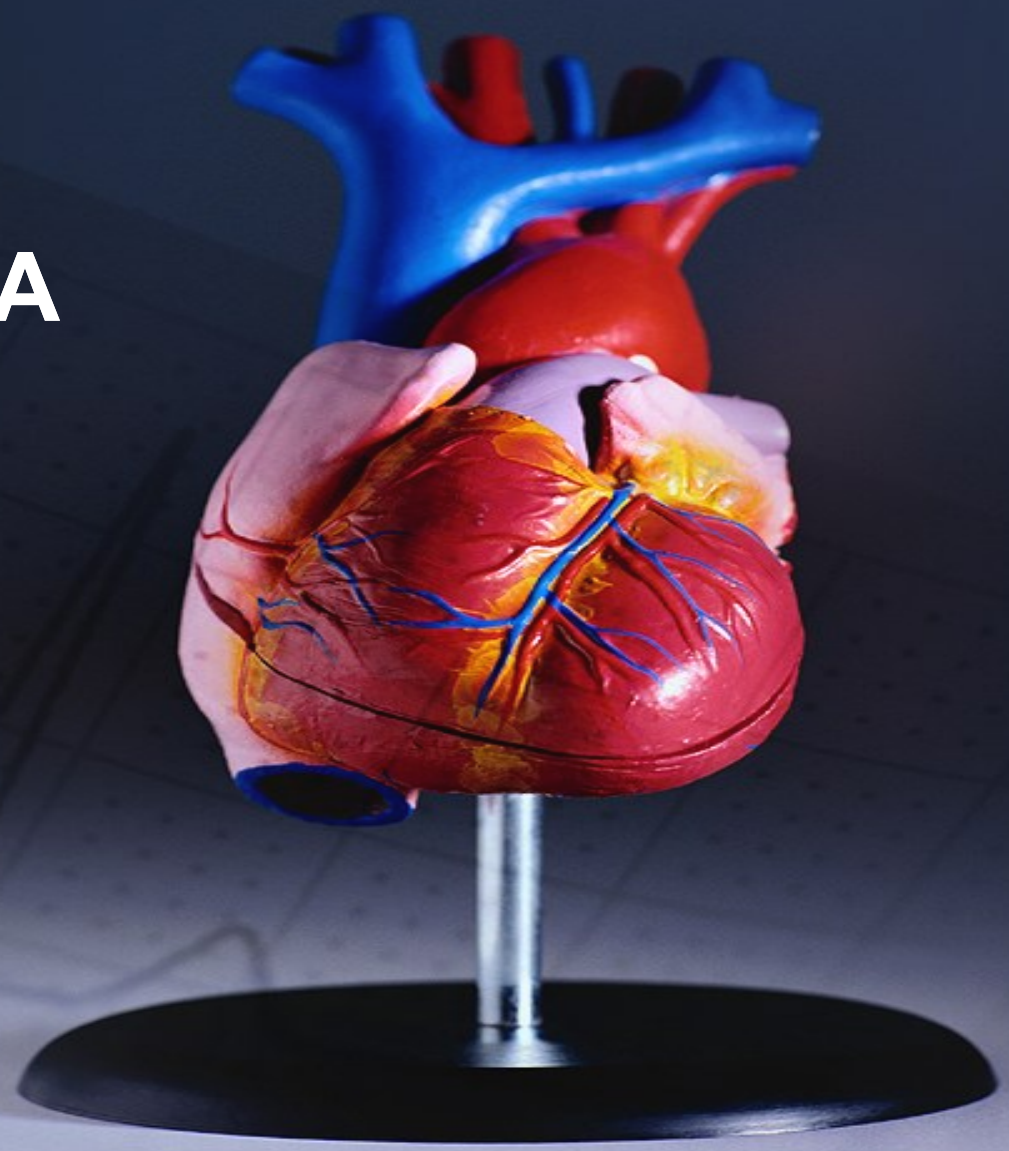


Fig. 6. Algoritmo diagnóstico de la sospecha clínica de endocarditis infecciosa. EI: endocarditis infecciosa; PCR: proteína C reactiva.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

DRA. SARA BERRIOS OLMOS
RESIDENTE DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA-ARRIARÁN