



ENDOCARDITIS INFECCIOSA

1 GENERALIDADES

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad con elevada morbilidad y mortalidad, presentación clínica muy diversa cuya incidencia en el HUCA es de 20-30 casos/año. Se viene observando un incremento en la complejidad de esta patología por el desarrollo de resistencias a los antibióticos de los microorganismos. Todo esto conlleva la necesidad de crear una Unidad de Endocarditis para un abordaje multidisciplinar coordinado de cardiólogos, microbiólogos, internistas y cirujanos cardíacos.

Estos pacientes ingresarán administrativamente en Medicina Interna II (se realizará traslado a cama monitorizada de cardiología si hay inestabilidad hemodinámica o es derivado de otro hospital). Los cardiólogos consultores serán los pertenecientes a la sección de ecocardiografía.

2 DIAGNÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La fiebre en un paciente con soplo cardíaco de nueva aparición, en particular si éste es de regurgitación, constituye la base de la sospecha clínica, sin embargo la EI puede tener múltiples formas de presentación:

1. *Manifestaciones cardíacas:*
 - a. Soplo cardíaco, en particular si es nuevo.
 - b. Insuficiencia cardíaca, que es un signo de mal pronóstico.
 - c. Trastornos de la conducción en el ECG.
 - d. Raramente IAM, pericarditis.
 - e. Signos de disfunción protésica
2. *Manifestaciones extracardíacas:*
 - a. Fiebre.
 - b. Signos cutáneos: petequias, hemorragias subungueales, panadizos de Osler, manchas de Janeway.
 - c. Signos oftálmicos: Manchas de Roth, petequias conjuntivales.
 - d. Esplenomegalia.
 - e. Manifestaciones derivadas de embolismos sistémicos, en particular en SNC (cefalea, signos focales, sdr. meníngeo, encefalopatía), abscesos esplénicos y embolismos en MMII.
 - f. Manifestaciones renales: microhematuria, nefropatía e IR, raramente glomerulonefritis.
3. *Manifestaciones de la endocarditis derecha:*
 - a. Embolismos pulmones, que se manifiestan clínicamente como neumonía única o múltiple en la radiografía de tórax, simulando, por tanto, una bronconeumonía.

2.1 Pruebas complementarias

La aproximación diagnóstica a un paciente con sospecha de EI incluirá todos los siguientes aspectos:

Exploración física: Soplos, fenómenos inmunológicos y vasculares, signos de ICC, signos de sepsis, fondo de ojo.



- ❖ Analítica: Hemograma, VSG, coagulación, bioquímica, factor reumatoide, hemocultivos y sedimento orina.
- ❖ ECG: Valorar conducción AV.
- ❖ Rx tórax: Valorar ICC, TEP.
- ❖ Ecocardiografía: Búsqueda de datos positivos para EI.
- ❖ Ecografía abdominal: Búsqueda de infartos periféricos (bazo, riñones, hígado).
- ❖ TAC abdominal y craneal: se solicitarán ante una EI agresiva o previo a una posible cirugía cardíaca.

2.2 Criterios de Duke

El diagnóstico de EI se apoyará en los Criterios de Duke modificados:

- ❖ *Criterios Mayores:* 1) Hemocultivos positivos para gérmenes típicos o Serología positiva para C. Burnetii, 2) Evidencia de afectación endocárdica por ecocardiografía
- ❖ *Criterios Menores:* 1) Cardiopatía/valvulopatía predisponente, 2) Fiebre >38°, 3) fenómenos embólicos vasculares, 4) Fenómenos inmunológicos

EI definitiva: 2 criterios mayores o 1 mayor y 3 menores

EI posible: 1 mayor y 1 menor o 3 menores

El diagnóstico de la EI pesa principalmente sobre la ecocardiografía y los hemocultivos, pero estos pueden ser negativos en presencia de EI. Los hemocultivos negativos (10% de los casos) son debidos a antibioterapia previa a gérmenes atípicos o a limitaciones en la propia técnica de cultivo y los resultados ecocardiográficos negativos (15% de los casos), a estructuras subyacentes que pueden confundir (prolapso, engrosamiento valvular, etc.), fases iniciales de la EI o afectación de material protésico. Por lo tanto ante fuerte sospecha de EI y ETE previo negativo, se debe realizar nuevo ETE en 1 semana.

2.3 Papel de la ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) juegan un papel crucial en el diagnóstico de la EI. El uso de ETT o ETE dependen de variables como el tipo de EI (prótesis, MP), grado de sospecha y calidad de imagen de ETT. El ecocardiografista determinará el tipo de técnica a realizar aunque el algoritmo referido en Figura 1 es de utilidad.

- ❖ Datos ecocardiográficos positivos para diagnóstico de EI:
 - Masa ecodensa móvil y unida al endocardio valvular o mural o material protésico implantado
 - Abscesos o fístulas
 - Dehiscencia de prótesis valvular
 - Nueva regurgitación valvular (empeoramiento o cambio de una preexistente no es suficiente)



- ❖ Control ecocardiográfico de la EI:
 - A los 7-10 días en presencia de microorganismos agresivos (ETT)
 - Cuando aparezcan signos de mala evolución (ETE)
 - Al finalizar el tratamiento en todos los casos (ETT)
- ❖ No se indicará ecocardiografía en:
 - Estudio rutinario de síndrome febril de corta duración o que responda a tratamiento antibiótico o que tenga una causa que la justifique
 - Control de EI no complicada con germen no agresivo

2.4 Diagnóstico microbiológico: hemocultivos

Los hemocultivos son, junto con las características clínicas y la ecocardiografía, la base del diagnóstico de la endocarditis. Por ello, su correcta realización es fundamental para llegar a un diagnóstico de dicha enfermedad.

La bacteriemia de la endocarditis se caracteriza por ser continua.

Los hemocultivos son positivos en el 90% de las endocarditis.

Dada la importancia de obtener un resultado microbiológico, la obtención de los hemocultivos deberá realizarse con el mayor cuidado, con el fin de evitar contaminaciones que dificulten la interpretación de los resultados microbiológicos. Es preciso, por ello, insistir en una correcta extracción de los hemocultivos. Hemos de destacar:

- Es aconsejable limpiar el tapón de goma de las botellas de hemocultivos con una gasa empapada en alcohol, que se dejará secar.
- Tras localizar la vena, se limpiará la piel con descontaminante tipo povidona yodada; en caso de alergia al yodo se puede utilizar otros desinfectantes, como el alcohol 70º o el Sterilium^R. Se debe dejar secar el desinfectante y, si se usa productos iodados, se retirará el yodo con alcohol.
- Se extraerá 16-20 ml de sangre y se introducirá de 8 a 10 cc en las botellas anaerobia y aerobia (por este orden). En el caso de que se obtenga entre 8 y 16 cc de sangre, se introducirá por partes iguales en una pareja de botellas; cuando el volumen de la extracción es escaso, menor de 6 cc, se introducirá en una única botella aerobia.
- Es aconsejable solicitar también cultivos de orina y, si es posible, de material obtenido de punción de las lesiones petequiales o embólicas, como las que aparecen en dedos (panadizos de Osler).



3 MANEJO CLÍNICO Y TERAPÉUTICO ANTE UNA SOSPECHA DE EI.

Las características clínicas del paciente con sospecha de presentar una EI permitirán su clasificación inicial en uno de los siguientes grupos:

1. EI que afecta a una *válvula nativa, izquierda, con curso agudo*
2. EI sobre *válvula nativa, izquierda, con curso subagudo*.
3. EI sobre *prótesis valvular*
4. EI que afecta a un sujeto *ADVP*.
5. EI que asienta sobre *MP o DAI*.
6. EI de pacientes *remitidos desde otro centro por mala evolución*

Infrecuentemente se puede presentar otras formas de EI, tales como la EI derecha en sujetos no ADVP.

Es importante recalcar que ante una EI de carácter agudo, con signos de gravedad (p.ej la EI por *S. aureus* sobre válvula nativa o protésica) se practicarán urgentemente 2-3 hemocultivos para comenzar a continuación el tratamiento antibiótico y se tendrá presente una eventual necesidad de cirugía urgente. Por lo contrario, ante la sospecha de una EI subaguda (p.ej. la EI sobre válvula nativa causada por estreptococos) primará el intentar obtener un diagnóstico bacteriológico.

3.1 EI aguda sobre válvula nativa (usualmente izquierda)

- ❖ Clínica séptica, de pocos días de evolución. Localización usualmente izda. El microorganismo más habitual es *S. aureus*; otros: Neumococo, *S pyogenes*.
- ❖ Practicar 2-3 hemocultivos, de 3 accesos venosos diferentes, y comenzar a continuación con tratamiento antibiótico empírico.
- ❖ Tratamiento empírico: *Cloxacilina* 2 g/4h/iv + *Gentamicina* 80mg/8h/iv. Si alergia a penicilina: sustituir cloxacilina por *Vancomicina* 1 gr/12h
- ❖ Se estabilizará hemodinámicamente al paciente y se solicitarán con la mayor rapidez posible los estudios complementarios.
- ❖ Se deberá tener presente que puede ser subsidiario de cirugía de urgencia, por lo que se controlará la analítica básica y la coagulación y se suspenderá el clopidogrel y la anticoagulación oral.

3.2 EI subaguda sobre válvula nativa (usualmente izquierda)

- ❖ Clínica de fiebre prolongada, a menudo con recaídas tras tratamientos antibióticos de corta duración. Los microorganismos más habituales son estreptococos (*S viridans*, enterococo y *S bovis*).
- ❖ Es primordial llegar a un diagnóstico etiológico lo más concreto posible; el inicio del tratamiento antibiótico no es una prioridad. Obtener (sin necesidad de que presente un pico febril) 2 hemocultivos (2 parejas de aerobio-anaerobio) y repetirlo a las 24 h. A continuación se esperarán los



resultados bacteriológicos y se completarán los estudios, sin que suela ser necesario iniciar antibióticos empíricos. Si el paciente toma ya antibióticos, esperar 48-72 h para la realización de hemocultivos.

- ❖ Cuando se informe de hemocultivos positivos para estreptococos, o exista una indicación clínica, se iniciará el tratamiento antibiótico empírico: *penicilina* 3 mill/4h iv + *gentamicina* 80 mg/8 h iv.

3.3 EI sobre prótesis valvular

La EI es una de las complicaciones más graves que puede surgir en un paciente al que se le ha implantado material protésico, habitualmente valvular.

Se diferenciará la EI sobre prótesis valvular temprana de la tardía. La presencia de datos de disfunción valvular, en particular un soplo causado por un escape paravalvular, es el dato clínico que nos ha de sugerir la existencia de una endocarditis. Generalmente se precisa ETE para su diagnóstico.

- ❖ EI protésica temprana:
 - Aquella que ocurre en los primeros 12 meses tras cirugía de reemplazo valvular; los gérmenes más habituales son los estafilococos (*S. aureus*, *S. coag* negativos).
 - Es primordial llegar a un diagnóstico etiológico lo más concreto posible; tras la toma de hemocultivos:
 - Si el cuadro clínico es agudo o grave, se iniciará a continuación el tratamiento empírico.
 - Si el cuadro clínico lo permite, se obtendrán 2-3 tandas de hemocultivos con 24 h de separación entre ellos. A continuación se iniciará tratamiento empírico.
- ❖ EI protésica tardía:
 - La que afecta a partir de los 12 meses tras el reemplazo valvular.
 - Suelen estar causadas por agentes bacterianos propios de la comunidad, tales como *S. viridans* y enterococo y tener un curso clínico subagudo, superponible al de una endocarditis nativa. Ocasionalmente se puede encontrar una endocarditis de carácter agudo, en la que está implicado *S. aureus*.
- ❖ Tratamiento empírico (válido para temprana y tardía):
Vancomicina (1 g/12h iv) + *Gentamicina* (80 mg/8h iv) + *Rifampicina* (600 mg iv ó vía oral / 24 h).

3.4 EI en sujeto ADVP

Los drogadictos pueden presentar tanto endocarditis izquierdas como derechas, con frecuencia de carácter agudo.

El manejo general es similar al de otros pacientes; es aconsejable conocer la situación frente a la infección por VIH y grado de hepatopatía por virus de la hepatitis B y C.

- ❖ Endocarditis Izda.: manejo similar a la que ocurre en un sujeto no ADVP.
- ❖ Endocarditis derecha: a pesar de que con frecuencia son clínicamente muy



aparatosas, la mortalidad es menor que en la población general. Es preciso individualizar con cuidado las indicaciones quirúrgicas. En las ocasiones en que se establezca la necesidad de cirugía en la endocarditis derecha por embolismos pulmonares de repetición se deberá realizar una ecocardiografía previa a la cirugía para confirmar la presencia de verrugas con riesgo de embolismo.

- ❖ Tratamiento empírico:
Cloxacilina 2 g/4h/iv + *Gentamicina* 80mg/8h/iv (ajustar a peso y función renal)

3.5 EI en portadores de MP/DAI

En general se comportan con clínica de carácter subaguda, suelen estar implicados estafilococos coagulasa negativos. Debe primar el diagnóstico etiológico y no hay necesidad habitual de tratamiento urgente. Ante la sospecha de infección de dispositivos cardíacos intracavitarios debe solicitarse directamente ETE.

- ❖ Tratamiento empírico:
Vancomicina 1 g/12h/iv + *Gentamicina* 80mg/8h/iv
- ❖ Si se confirma EI de MP/DAI: Debe realizarse explantación de todo el sistema, raramente con carácter urgente. Se individualizará, en función de la dependencia del paciente y el tipo de estimulación, el momento de implantación de un nuevo MP y el tipo de sistema a implantar (endovenoso o epicárdico).

3.6 Manejo clínico-terapéutico de paciente remitido desde otro centro

Ante un paciente remitido desde otro centro por presentar una evolución desfavorable, y que presumiblemente tendrá indicación de cirugía cardíaca próxima es necesario:

- ❖ Revisar la historia clínica y si precisa contactar con el hospital del que enviaron al paciente, para conocer:
 - Tipo de endocarditis (nativa, protésica...), tratamiento instaurado (fármaco, dosis, fecha de inicio) y microorganismo implicado.
 - Motivo del traslado: a) evolución no es favorable por una causa cardíaca “mecánica”, como por ejemplo fallo cardíaco que no se controla, o b) problema infeccioso, como la presencia de fiebre a pesar del tratamiento teóricamente correcto.
- ❖ Si la causa del traslado es una aparente actividad infecciosa a pesar del tratamiento antibiótico, se considerarán tres posibilidades: a) fracaso terapéutico por resistencia a antibióticos, b) fracaso terapéutico por agresividad del microorganismo (*S. aureus*, *Candida*, *Brucella*, *Pseudomonas*), c) foco séptico secundario (p ej absceso esplénico) d) fiebre no relacionada con la endocarditis: flebitis, infección de vía venosa central, fiebre a drogas.



- Se suspenderán los antibióticos; tras 24 – 48 h (según situación clínica) se realizarán 3 hemocultivos de accesos venosos diferentes y se pautará el mismo tratamiento (o se modificará según el criterio del médico de guardia).
- ❖ Solicitar analítica urgente, que incluye pruebas del preoperatorio. Revisar si se practicaron estudios de imagen, y si se considera, solicitar TAC SNC y/o abdominal para descartar embolismos sépticos en órganos profundos y ecografía cardiaca.

3.7 Seguimiento hospitalario: consideraciones especiales

En todas las situaciones, cuando se conozcan los resultados de los hemocultivos y el antibiograma, el Servicio de Infecciosas ajustará la antibioterapia.

Si hay fiebre persistente: suspender los antibióticos, realizar hemocultivos de control a las 12-24 h de la última dosis y reiniciar los mismos antibióticos.

El manejo de una endocarditis con hemocultivos negativos deberá ser realizado por médicos con experiencia en esta patología, dado que, entre otras cosas, se precisa un contacto estrecho con el laboratorio de microbiología. Siempre que sea posible, se podrá solicitar serología de EI a hemocultivos negativos, que incluirá serologías de *Brucella* (rosa de bengala, aglutinaciones y test de coombs), *Coxiella burnetti* (Fase 1 y Fase 2), *Chlamydia* (IgG e IgM) y *Legionella* (IgG e IgM).

3.8 Anticoagulación en la EI

En los pacientes previamente anticoagulados, se suspenderán los dicumarínicos y se sustituirán por HBPM mientras tenga posibilidades de ser candidato a cirugía. La misma actitud se tomará en pacientes tratados clopidogrel. En la EI por estafilococo se suspenderá toda anticoagulación mientras dure la fase séptica (2-3 días)

4 SIGNOS DE ALARMA E INDICACIONES DE CIRUGÍA

4.1 Criterios de alto riesgo

Deben ponernos en alerta sobre la posible mala evolución del paciente

❖ Clínicos:

- Desarrollo de ICC
- Fiebre persistente (1 semana), pese a tratamiento adecuado
- Gérmenes agresivos (hongos, estafilococo, neumococo, gram negativos, brucella)
- Endocarditis protésica precoz
- Embolismo sistémico
- Bloqueo AV en ECG

❖ Ecocardiográficos:

- Vegetación > 10 mm en velo anterior mitral
- Insuficiencia valvular severa
- Ruptura o perforación valvular



- Extensión perivalvular
- Derrame pericárdico (posible pericarditis purulenta)

4.2 Indicaciones de cirugía

- ❖ Indicaciones clase I (Cirugía emergente (24 h) y urgente (hasta 72 h))
 - Desarrollo de ICC en relación con regurgitación valvular debida rotura/perforación (emergente)
 - EI por brucella o hongos (urgente).
 - Hemocultivos positivos tras 1 semana de tratamiento adecuado (urgente)
 - Endocarditis protésica precoz (urgente)
 - Embolia en las 2 primeras semanas con evidencia de vegetación residual (urgente)
 - Evidencia ecocardiográfica de extensión: dehiscencia, perforación, rotura, fístula o absceso perivalvular (urgente).
- ❖ Indicación clase IIa
 - Verruga > 10 mm en valva anterior mitral y con elevada movilidad. Se considerará cirugía como prevención de eventos embólicos, principalmente en las 2 primeras semanas.
- ❖ Indicación de cirugía en EI recidivante
 - A la primera recidiva si germen agresivo (Estafilococo, Gram(-), Fiebre Q) y a la tercera si es por Estreptococo u otro germen sensible a antibióticos bactericidas.

5 CONSEJOS AL ALTA Y SEGUIMIENTO AMBULATORIO

Se debe instruir al paciente sobre una adecuada higiene bucodental, al reconocimiento de signos de recidiva de EI y la necesidad de no iniciar tratamiento antibiótico ante un nuevo síndrome febril sin tomar previamente hemocultivos. Tras el alta, revisión en consulta de Unidad de EI a 1, 6 y 12 meses y ecocardiografía a los 3 meses. El seguimiento se realizará por la Unidad de EI.

6 PROFILAXIS ANTIBIÓTICA DE EI

6.1 Cardiopatías en las que la profilaxis antibiótica está indicada

- ❖ Cardiopatías de riesgo elevado:
 - Prótesis valvulares y homoinjertos
 - Episodio previo de endocarditis de cualquier tipo
 - Cardiopatías congénitas cianóticas, tales como la tetralogía de Fallot, cardiopatías con ventrículo único, p ej.
 - Shunts quirúrgicos sistémico-pulmonares.
- ❖ Cardiopatías de riesgo moderado:
 - Otras cardiopatías congénitas.
 - Valvulopatías adquiridas (p ej valvulopatía reumática)
 - Miocardiopatía hipertrófica
 - Prolapso mitral con insuficiencia mitral.

6.2 Cardiopatías en las que la profilaxis antibiótica no está recomendada



❖ Cardiopatías de bajo o de nulo riesgo:

- Comunicación interauricular (defectos del septum secundum)
- Cirugía reparadora de la comunicación interauricular, interventricular y del conducto arterioso (a partir de los 6 meses de la cirugía)
- By-pass AoCo
- Prolapso de válvula mitral sin insuficiencia
- Soplos cardiacos funcionales
- Presencia de MP y DF
- Antecedente de fiebre reumática sin afectación valvular
- Enf de Kawasaki previa sin afectación valvular

6.3 Procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de bacteriemia

- Broncoscopio (broncoscopio rígido)
- Cistoscopia durante infección del tracto urinario
- Biopsia del tracto urinario/próstata
- Procedimientos dentales con riesgo de traumatismo gingival/mucosa
- Tonsilectomía y adenoidectomía
- Dilatación esofágica/escleroterapia
- Instrumentación de conductos biliares obstruidos
- Resección transuretral de próstata
- Instrumentación/dilatación uretral
- Litotricia
- Procedimientos ginecológicos en presencia de infección

6.4 Pauta antibiótica para profilaxis de EI

- Ver tabla al final del documento.

7 COMENTARIOS SOBRE DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

❖ Vancomicina

- Dosificación habitual: 1 g cada 12 h iv.
- Ajustar a función renal: con función renal en torno a 50 ml/min, pautar 1 g/24 h. Con función renal en torno a 25 ml/min, pautar 1 g/48 h. En IRT o en diálisis, pautar 1 g y determinar un valle en unos 4-5 días.
- Tras 5-7 días de tratamiento conviene determinar un valle de vancomicina, para lo que se obtendrá suero ½ a 1h antes de una dosis de antibiótico. El valle deberá estar entre 5 y 15 mcg/ml, próximo a 10 mcg/ml.
- Administración: Disolver en al menos 150 ml de suero salino o glucosado, a pasar en al menos 1 h.

❖ Gentamicina:

- Dosis habitual: 80 mg/8h iv. Se pueden utilizar dosis única diaria (240 mg/24 h), pero probablemente es más apropiado usar dosis



fraccionadas.

- Ajustar a función renal: con función renal en torno a 50 ml/min, pautar 60-80 mg/12 h. Con función renal en torno a 25 ml/mín, pautar 80 mg/24 h. En pacientes en diálisis, pautar 80 mg post-diálisis y determinar un valle en unos 4 días.
 - Tras 5-7 días de tratamiento conviene determinar un valle de gentamicina, para lo que se obtendrá suero $\frac{1}{2}$ -1h antes de una dosis de antibiótico. El valle deberá ser inferior a 1 mcg/ml (siempre inferior a 2 mcg/ml).
- ❖ Rifampicina:
- Dosificación habitual: 600 mg/24 h vo ó iv. Vía oral: en ayunas. Vía iv: disuelto en 500 ml de suero glucosado a pasar en 4 horas.
 - La Rifampicina causa importantes interacciones medicamentosas, particularmente con el Sintrom, que deberá ser cuidadosamente monitorizado, tanto al iniciar la Rifampicina como al retirarla al finalizar el tratamiento, y con los anovulatorios, causando la disminución de su actividad. Hay que advertir al paciente que pueden orinar de color naranja-rojo, por la eliminación renal de la Rifampicina e incluso teñir secreciones orgánicas



PROFILAXIS ANTIBIÓTICA DE LA EI			
Tipo de procedimiento		Pauta de elección	Alergia a penicilinas
Procedimientos dentarios, orales, vías respiratorias, esófago	Vía oral	<i>Amoxicilina</i> 2g vo una hora antes	<i>Clindamicina</i> 600 mg <i>Azitromicina</i> o <i>claritromicina</i> 500 mg Vía oral, una hora antes
	Vía parenteral	<i>Ampicilina</i> 2 g im o iv 30 min antes	<i>Clindamicina</i> 600 mg Vía im o iv media hora antes
Procedimientos gastrointestinales y genitourinarios	Cardiopatías de alto riesgo	<i>Ampicilina</i> 2 g iv o im mas <i>Gentamicina</i> 80 mg 30 min antes, repetir a las 6 h	<i>Vancomicina</i> * 1g mas <i>Gentamicina</i> 80 mg 30 min antes y repetir a las 12 h
	Cardiopatías de riesgo moderado	<i>Amoxicilina</i> 2 g una hora antes	<i>Vancomicina</i> * 1g 30 min antes.
Si el procedimiento quirúrgico es subsidiario de profilaxis antibiótica quirúrgica, no es necesario asociar profilaxis de endocarditis.			
*Alternativa a <i>vancomicina</i> : <i>clindamicina</i> . Alternativa a <i>gentamicina</i> : <i>Aztreonam</i> (1 g/8h iv), en pacientes con riesgo de deterioro de función renal por el uso de aminoglucósidos. Puede utilizarse en caso de alergia a betalactámicos.			



Figura 1. Algoritmo de ecocardiografía en la EI

