

Apuntes sobre la fisiopatología, etiología, diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la endocarditis infecciosa

Notes on the physiopathology, etiology, diagnosis, treatment and prophylaxis of infective endocarditis

Dr. Hiram Tápanes Daumy,¹ Dra. Elsa Fleitas Ruisanchez,¹ MSc. Eliobert Díaz Bertot,¹ Dr. Andrés Savío Benavides,¹ MSc. Maylin Peña Fernández¹¹

¹Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

¹¹Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es una afección de difícil diagnóstico en Cardiología, con características clínicas muy variadas y una epidemiología cambiante en los últimos años. En la presente revisión se tratan aspectos novedosos sobre su clasificación, etiología y fisiopatología; además, se presentan las herramientas fundamentales para su diagnóstico, punto de partida para su tratamiento médico basado primordialmente en la terapia antimicrobiana, así como los criterios quirúrgicos y la conducta actual en la profilaxis antimicrobiana de esta compleja entidad.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, fisiopatología, microbiología, diagnóstico, tratamiento, profilaxis.

ABSTRACT

Infective endocarditis is a disease of difficult diagnosis in cardiology, with highly variable clinical characteristics and changing epidemiology in the last few years. The present review dealt with novel aspects on classification, etiology and physiopathology of the disease in addition to the presentation of the fundamental tools for diagnosis, which is the starting point for the medical treatment basically supported on the antimicrobial therapy. It also set forth the surgical criteria and the present performance in the antimicrobial prophylaxis of this complex disease.

Keywords: infective endocarditis, physiopathology, microbiology, diagnosis, treatment, prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa (EI) es uno de los más difíciles en Cardiología, y es relativamente frecuente que se presente como una fiebre de origen desconocido, que obliga a diferenciarla de diversos padecimientos reumatológicos y neoplásicos, particularmente las leucemias y los linfomas. Los datos clínicos muchas veces son inespecíficos, y entre sus síntomas y signos clínicos más específicos (además de la fiebre), se encuentra la presencia de soplo nuevo o cambiante, petequias, nódulos de Osler, lesión de Janeway y esplenomegalia, aunque, desafortunadamente, son poco frecuentes en la clínica.¹

En las últimas décadas se ha producido un cambio en su epidemiología, características clínicas, gérmenes causales y población afectada, en gran medida, a causa de cambios en los factores predisponentes y a que la fiebre reumática ha disminuido su importancia como condición previa.²

Con el objetivo de tratar los elementos más novedosos de la EI en cuanto a sus características clínicas, fisiopatología, herramientas para su diagnóstico y opciones terapéuticas, se realiza la presente revisión bibliográfica.

DESARROLLO

Definición y recuento histórico

La EI es una afección microbiana de la superficie endotelial del corazón (endocardio, las válvulas o las estructuras relacionadas, generalmente sobre una lesión anterior), cuya manifestación anatomopatológica fundamental es la vegetación, constituida por una masa amorfa de plaquetas y fibrina de tamaño variable, en cuya red quedan atrapados numerosos microorganismos y algunas células inflamatorias.³⁻⁵

Existen propuestas ambiguas en cuanto a la primera descripción. Se refiere en la literatura que ocurrió a mediados del siglo XVII,³⁻⁵ sin embargo se reconoce la primera descripción a *Lazare Reviere*, en el año 1846. En 1883, *Eischort* hizo la distinción entre la endocarditis aguda y subaguda,⁶ y ya en el siglo XIX se establece su etiología infecciosa, con la identificación de los microorganismos en el interior de las vegetaciones.⁷ En 1885, *Osler* efectuó su revisión clínica y patológica de más de 200 casos, describió detalladamente la EI sobre válvula nativa, y la denominó *endocarditis maligna*, puesto que en la era pre-antibiótica esta afección tenía una mortalidad de 100 %.^{8,9}

En el año 1981 se establecen criterios diagnósticos definidos de la EI, los llamados criterios de *Von Reyn*, que por limitaciones propias, fueron suplantados por los

criterios de la Universidad de Duke en 1994, propuestos por *Durack* y otros, que luego, igualmente, fueron modificados en 1997.^{1,10}

Diagnóstico de la endocarditis infecciosa

Los criterios de Duke modificados establecen el diagnóstico de la EI organizados en criterios mayores y menores, aunque en las publicaciones más actuales se sustituye este término por criterios de "gran importancia" y criterios de "poca importancia". Los criterios de gran importancia son 2 herramientas diagnósticas fundamentales: el hemocultivo y la exploración ecocardiográfica. Se consideran entre los criterios de poca importancia, la presencia de factores predisponentes, como el uso de drogas por vía intravenosa y la enfermedad cardíaca predisponente, fenómenos vasculares e inmunitarios, fiebre mayor de 38 °C, y la evidencia microbiológica que no encaja entre los criterios de gran importancia, pero que se reconoce entre los gérmenes que pueden provocar EI. Con estas variables a mano, se hace el diagnóstico definitivo de EI cuando se presentan 2 criterios de gran importancia, o un criterio de gran importancia y 3 de poca, o que estén presentes 5 criterios de poca importancia (cuadro 1).^{11,12}

Los criterios de Duke son útiles para el diagnóstico de EI, pero no reemplazan el juicio clínico, aunque se reconocen el hemocultivo y la ecocardiografía en sus variantes transtorácica o transesofágica como las piedras angulares del diagnóstico.

Clasificaciones de la endocarditis infecciosa

Es necesario ver la EI como un conjunto de situaciones clínicas que a veces son muy diferentes unas de otras. En un intento por evitar la superposición, las 4 categorías siguientes de EI deben separarse, según la localización de infección y la presencia o no de material intracardiaco extraño.

Según la localización de la infección:

1. Sobre válvula nativa izquierda.
2. Sobre válvula protésica (EVP), que se subdivide en:
 - EVP precoz, si ocurre en período menor de 1 año tras la cirugía valvular.
 - EVP tardía si ocurre después del año tras la cirugía valvular.
3. Sobre corazón derecho.
4. Relacionada con dispositivos intracardiacos de tipo marcapaso permanente, o cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI).¹¹

En relación con el tipo de adquisición de la infección se pueden identificar las siguientes:

- EI adquirida en la comunidad.
- EI asociada a la asistencia sanitaria (nosocomial y no nosocomial).
- EI que se presenta en los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP).

Cuadro 1. Criterios Duke modificados para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa (EI)

Criterios Duke	
De gran importancia	Microorganismos típicos que encajan con la EI, con 2 hemocultivos independientes: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>S. bovis</i> , grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> y enterococos adquiridos en la comunidad
Hemocultivos positivos para la EI	Microorganismos que encajan con la EI con hemocultivos persistentemente positivos: - al menos 2 posibles cultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas a intervalos mayores de 12 h, o - 3 o la mayoría de más de 4 hemocultivos independientes (con la 1era. y última muestra tomadas a intervalos de al menos 1 h), o - hemocultivo único positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o fase IgG anticuerpo mayor de 1:800
Evidencia de afección endocárdica por ecocardiograma	Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica
	Nueva regurgitación valvular
	Vegetación o absceso
De poca importancia	Predisposición: portador de anomalía cardíaca, uso de fármacos endovenosos
	Fiebre temperatura mayor de 38 °C
	Fenómeno vascular: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales o conjuntivales y lesiones de Janeway
	Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
	Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple criterio de gran importancia, o evidencia serológica de infección activa con microorganismo que encaja con EI

Diagnóstico definitivo:

- 2 criterios de gran importancia o
- 1 criterio de gran importancia y 3 de poca importancia o
- 5 criterios de poca importancia

Diagnóstico posible:

- 1 criterio de gran importancia y otro de poca importancia o
- 3 criterios de poca importancia

Grupo HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kingae* y *K. dentrificans*.

Microbiología

Según los resultados microbiológicos se proponen las categorías siguientes:

1. El con hemocultivo positivo: es la categoría más importante por representar el 85 % de los casos, y los gérmenes más frecuentes son los estreptococos orales (antes *viridans*), los estafilococos y los enterococos.¹²

- El por estreptococos y enterococos:

Los estreptococos orales (antiguamente *viridans*) forman un grupo variado de microorganismos que incluyen especies como *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans* y *Gemella mobillorum*. Los microorganismos de este grupo casi siempre son susceptibles a la penicilina G. Los miembros de grupo *S. milleri* o *S. anginosus* deben distinguirse, ya que tienden a formar abscesos y a diseminarse por vía hemática, por lo que requieren, a menudo, mayor duración de la terapia antibiótica.

- El por estafilococo:

Tradicionalmente, la EI por estafilococo en válvula nativa se debe a *S. aureus*, que la mayor parte de las veces es sensible a la oxacilina, al menos en la EI de la comunidad; en cambio, la EI por estafilococo en válvula protésica, se debe a estafilococo coagulasa negativo (ECN), con resistencia a la oxacilina, aunque en estudios recientes esta tendencia ha venido cambiándose.^{11,13-15}

2. El con hemocultivo negativo debido a uso previo de antibiótico: esta situación surge en los pacientes que reciben antibióticos por fiebre inexplicada antes de haber realizado un hemocultivo, y en aquellos pacientes en los que no se sospecha la EI.¹¹

3. El frecuentemente asociada a hemocultivos negativos: provocada por organismos exigentes como los estreptococos nutricionalmente variantes, los bacilos Gram negativos exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kingae* y *K. dentrificans*), especies de *Brucella* y hongos.

4. El asociada a hemocultivos constantemente negativos: es causada por bacterias intracelulares como la *Coxiella Burnettii*, *Clamidias* y *Bartonella*, que suponen hasta el 5 % de todas las causas de EI. El diagnóstico en estos casos depende de la prueba serológica, el cultivo celular y la amplificación del gen.¹¹

Los criterios de Duke son útiles para el diagnóstico de EI, pero no reemplazan el juicio clínico, aunque se reconocen el hemocultivo y la ecocardiografía en sus variantes transtorácica o transesofágica como las piedras angulares del diagnóstico.

Clasificaciones de la endocarditis infecciosa

Es necesario ver la EI como un conjunto de situaciones clínicas que a veces son muy diferentes unas de otras. En un intento por evitar la superposición, las 4 categorías siguientes de EI deben separarse, según la localización de infección y la presencia o no de material intracardiaco extraño.

Según la localización de la infección:

1. Sobre válvula nativa izquierda.

2. Sobre válvula protésica (EVP), que se subdivide en:

- EVP precoz, si ocurre en período menor de 1 año tras la cirugía valvular.
- EVP tardía si ocurre después del año tras la cirugía valvular.

3. Sobre corazón derecho.

4. Relacionada con dispositivos intracardiacos de tipo marcapaso permanente, o cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI).¹¹

En relación con el tipo de adquisición de la infección se pueden identificar las siguientes:

- El adquirida en la comunidad.
- El asociada a la asistencia sanitaria (nosocomial y no nosocomial).
- El que se presenta en los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP).

Microbiología

Según los resultados microbiológicos se proponen las categorías siguientes:

1. El con hemocultivo positivo: es la categoría más importante por representar el 85 % de los casos, y los gérmenes más frecuentes son los estreptococos orales (antes *viridans*), los estafilococos y los enterococos.¹²

- El por estreptococos y enterococos:

Los estreptococos orales (antiguamente *viridans*) forman un grupo variado de microorganismos que incluyen especies como *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans* y *Gemella mobillorum*. Los microorganismos de este grupo casi siempre son susceptibles a la penicilina G. Los miembros de grupo *S. milleri* o *S. anginosus* deben distinguirse, ya que tienden a formar abscesos y a diseminarse por vía hemática, por lo que requieren, a menudo, mayor duración de la terapia antibiótica.

- El por estafilococo:

Tradicionalmente, la EI por estafilococo en válvula nativa se debe a *S. aureus*, que la mayor parte de las veces es sensible a la oxacilina, al menos en la EI de la comunidad; en cambio, la EI por estafilococo en válvula protésica, se debe a estafilococo coagulasa negativo (ECN), con resistencia a la oxacilina, aunque en estudios recientes esta tendencia ha venido cambiándose.^{11,13-15}

2. El con hemocultivo negativo debido a uso previo de antibiótico: esta situación surge en los pacientes que reciben antibióticos por fiebre inexplicada antes de haber realizado un hemocultivo, y en aquellos pacientes en los que no se sospecha la EI.¹¹

3. El frecuentemente asociada a hemocultivos negativos: provocada por organismos exigentes como los estreptococos nutricionalmente variantes, los bacilos Gram negativos exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kingae* y *K. dentrificans*), especies de *Brucella* y hongos.

4. El asociada a hemocultivos constantemente negativos: es causada por bacterias intracelulares como la *Coxiella Burnettii*, *Clamidias* y *Bartonella*, que suponen hasta el 5 % de todas las causas de EI. El diagnóstico en estos casos depende de la prueba serológica, el cultivo celular y la amplificación del gen.¹¹

Fisiopatología

En la fisiopatología de la EI se debe hablar de 3 elementos fundamentales, que son:

- El endotelio valvular o cardíaco.
- La bacteriemia transitoria.
- La interacción entre los patógenos microbianos y las defensas del huésped.

- Endotelio valvular o cardíaco: el endotelio normal es resistente a la colonización de gérmenes; sin embargo, la alteración mecánica del endotelio resulta en la exposición de la matriz extracelular subyacente, la producción de factor tisular y la deposición de fibrina y plaqueta como un proceso de curación normal. Este resultante, denominado endocarditis trombotica no bacteriana (ETNB), facilita la adherencia bacteriana y la infección. El daño endotelial puede ser el origen de las lesiones mecánicas causadas por flujo sanguíneo turbulento, electrodos o catéteres, inflamación como en la carditis reumática, o cambios degenerativos en ancianos que están asociados a inflamación, micro úlceras y micro trombos.¹¹

La inflamación endotelial sin lesiones valvulares también puede facilitar la EI. La inflamación local hace que las células endoteliales manifiesten integrinas de la familia Beta 1 (antígeno muy tardío). Las integrinas son proteínas transmembranales que pueden conectar determinantes extracelulares y citoesqueletos celulares.

Las integrinas de la familia Beta 1 unen la fibronectina circulante a la superficie endotelial, mientras los *S. aureus* y algunas otras especies, portan proteínas de unión a la fibronectinas en su superficie, que proporcionan así una superficie adhesiva para la circulación de los gérmenes. Una vez adherido el *S. aureus*, se produce una internalización a las células del endotelio, desde donde puede multiplicarse, persistir y escapar a los mecanismos de defensa del huésped o los antibióticos, y puede, además, expandirse a diferentes órganos.¹⁶

De esta manera hay, al menos, 2 escenarios. Uno donde está involucrado el endotelio físicamente dañado; y otro, en el que aparece un endotelio físicamente no dañado, fomentando la EI por *S. aureus* y otros gérmenes patógenos.¹¹

- Bacteriemia transitoria: el papel de la bacteriemia se ha estudiado en animales con ETNB inducida por catéter. La magnitud de la bacteriemia y la capacidad del patógeno de unirse a las válvulas dañadas, son muy importantes. Hay que destacar que la bacteriemia no solo ocurre luego de los procedimientos invasivos, sino también como consecuencia de masticar y cepillarse los dientes. Esta bacteriemia espontánea es de un grado bajo y de corta duración (1-100 unidades formadoras de colonia de una duración de menos de 10 min), pero su elevada incidencia explica el motivo por el que la mayoría de los casos de EI no se relacionan con procedimientos invasivos.^{17,18}

- Interacción entre los patógenos microbianos y las defensas del huésped: los gérmenes que más frecuentemente producen la EI (*Staphylococcus Spp.*, *Streptococcus Spp.* y *Enterococcus Spp.*) comparten la capacidad de unirse a las válvulas dañadas, provocar actividad procoagulante local, y favorecer el crecimiento de las vegetaciones en el segmento o estructura endotelial infectada en las que pueden sobrevivir.

Estos patógenos poseen numerosos receptores de superficie que median su adherencia a las moléculas de la matriz (fibrinógeno, fibronectina y proteínas plaquetarias), presentes en el endotelio dañado. Esa interacción es responsable de la

activación de los mecanismos de agregación, que a la postre, determina el crecimiento de la vegetación.

Factores de riesgo

Múltiples factores de riesgo están imbricados en la EI. Una lesión congénita o adquirida del corazón o los grandes vasos, están usualmente presentes; sin embargo, en algunas circunstancias, como en el uso de drogas o sustancias estupefacientes por vía intravenosa, y en el uso de catéteres intravasculares, puede aparecer la EI aun en ausencia de daño estructural cardíaco. Atendiendo a su magnitud, las condiciones del riesgo se pueden clasificar en elevado o moderado riesgo, y se consideran de la manera siguiente:¹⁹⁻²¹

Condiciones de alto riesgo

- Prótesis valvular mecánica.
- Episodio previo de endocarditis.
- Cardiopatías congénitas cianóticas complejas, como: cardiopatías con ventrículo único, transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot.
- Creación quirúrgica de fistulas aorto-pulmonares.
- Inyección de drogas intravenosas.
- Uso de catéteres venosos centrales.

Condiciones de moderado riesgo

- Ductus arteriosos persistentes no corregidos.
- Comunicaciones interventriculares no corregidas.
- Defectos septales auriculares no corregidos (diferentes del tipo *ostium secundum*).
- Válvula aórtica bicúspide.
- Prolapso valvular mitral con regurgitación.
- Valvulopatía reumática mitral o aórtica.
- Miocardiopatía hipertrófica.

Características clínicas de la endocarditis infecciosa

La naturaleza diversa y el perfil epidemiológico de la evolución de la EI, hacen que su diagnóstico siga siendo un desafío para el clínico.² De esta manera, debe sospecharse la EI en un conjunto de circunstancias clínicas que son:

- Nuevo soplo cardíaco regurgitante.
- Eventos embólicos de origen desconocido.
- Sepsis de origen desconocido (especialmente si está relacionada a un germen de los que usualmente causan EI).
- Fiebre persistente (el signo de EI más común).

Igualmente, hay que sospechar la EI si la fiebre se asocia a:

- Material protésico intracardiaco (válvula protésica, uso de marcapasos o desfibriladores, guías quirúrgicas).
- Antecedentes de EI previa.
- Enfermedad valvular o cardiopatía congénita previa.
- Inmunodeficiencias o ADVP.
- Evidencia de insuficiencia cardíaca congestiva.
- Nuevo trastorno de conducción.
- Aislamiento por hemocultivo de germen causante de EI, o serología positiva para

fiebre Q.

- Fenómenos vasculares e inmunitarios: manchas de Roth, hemorragias en astilla, nódulos de Osler y lesión de Janeway.
- Síntomas y signos neurológicos focales o no específicos.
- Evidencia de embolia e infiltración pulmonar (EI derecha).
- Abscesos periféricos (renales, vertebrales, cerebrales y esplénicos) de causa desconocida.

Diagnóstico de la endocarditis infecciosa

El ejercicio diagnóstico de la EI, luego de recopilados los elementos de la anamnesis y el examen físico, se basa en 2 pilares fundamentales, que son el ecocardiograma y el hemocultivo.

Ecocardiograma

Está claramente reconocido que la ecocardiografía (en sus variantes transtorácica o transesofágica) es fundamental en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EI.^{22,23} Tres hallazgos ecocardiográficos importantes hacen diagnóstico de la EI, y son: la presencia de vegetaciones, la visualización de imágenes correspondientes a abscesos intracardiacos y la nueva dehiscencia de una válvula protésica.

La sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica oscila entre el 40 y el 63 %, mientras que para la modalidad transesofágica oscila entre el 90 y el 100 %. El uso de otras técnicas como la resonancia magnética cardíaca (RMC), la tomografía axial computarizada (TAC), y la ecocardiografía tridimensional, no presentan, hasta hoy, indicaciones definidas en la EI.^{11,22}

Hemocultivos

Los hemocultivos positivos siguen siendo la piedra angular del diagnóstico, y proporcionan bacterias vivas para la prueba de susceptibilidad. Tres series (al menos una aeróbica y una anaeróbica, entre ellas), cada una con 10 mL de sangre obtenida de una vena periférica utilizando una meticulosa técnica de esterilización, casi siempre bastan para identificar los microorganismos habituales; el rendimiento diagnóstico de repetir las muestras a partir de entonces, es escaso.²² Hay que evitar las muestras de los catéteres venosos centrales, visto el alto riesgo de contaminantes (falsos positivos, normalmente del estafilococo) y de corromper los resultados. La necesidad de realizar el cultivo antes de la administración de los antibióticos es obvia, aunque los sondeos de la práctica contemporánea revelan frecuentes violaciones de esta norma.^{23,24} En la EI la bacteriemia es casi constante, lo que tiene 2 consecuencias: no hay fundamento para el retraso de las muestras sanguíneas con el fin de hacerlas coincidir con los niveles más altos de la fiebre; y prácticamente todos los hemocultivos (o la mayor parte de ellos), son positivos.

Otras técnicas diagnósticas de tipo inmunológicas e histológicas, como el *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), las técnicas de biología molecular -como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)- aún hoy, tampoco presentan una utilidad bien definida.¹¹

Tratamiento médico

Para tratar con eficacia la EI hay que cumplir 2 grandes objetivos. Es necesario erradicar el microorganismo infectante de la vegetación, pues, de lo contrario, la infección recidiva; asimismo, hay que combatir las complicaciones invasivas y destructivas, tanto intra como extracardiacas, para pretender minimizar la morbilidad y mortalidad. Al segundo objetivo se llega si no se logra control de la infección con el tratamiento antimicrobiano.^{7,25}

A la hora de elegir el tratamiento antimicrobiano en la EI, hay que tener en cuenta la capacidad del fármaco para destruir el germen causal, así como la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB). La CMI es la concentración mínima del fármaco que inhibe el crecimiento bacteriano. La CMB es la concentración mínima que reduce un inóculo normalizado de microorganismos en un 99,9 % en 24 horas.⁷ El antimicrobiano a elegir depende de la sensibilidad del germen a este, por lo que se establecen esquemas con diversas duraciones y asociaciones sinérgicas para lograr mayor efectividad (cuadro 2).¹¹

Cuadro 2. Terapia antimicrobiana según germen aislado en hemocultivo

Germen	Antimicrobiano	Dosis (kg/día)	Duración (sem)	Si alergia o resistencia	Dosis (kg/día)	Duración (sem)
<i>Streptococo Sp.</i>	Monoterapia Penicilina G/ amoxicilina/ ceftriaxona	2 x 10 ⁵ UI 300 mg 100 mg	2-4	Vancomicina	30 mg	2-4
			2-4			
			2-4			
<i>Stafilococo Sp.</i>	Terapia combinada Oxacilina/cloxacilina + gentamicina	200 mg 3 mg	4-6	Vancomicina + gentamicina	30 mg 3 mg	2-4
			2			2
<i>Enterococo Sp.</i>	Terapia combinada Amoxicilina/ampicilina + gentamicina	300 mg 3 mg	4-6	Vancomicina + gentamicina	30 mg 3 mg	2-4
			2			2

Indicaciones quirúrgicas

Se considera la indicación quirúrgica en varios contextos, todos ellos como la única alternativa disponible, ya sea por la irresolutividad del cuadro, peligro potencial para la vida, pocas opciones de la terapia antimicrobiana, por características propias del germen a tratar, etc. Todas ellas se relacionan en el orden siguiente:¹¹

En la insuficiencia cardiaca (IC)

- El aórtica o mitral con regurgitación aguda grave, obstrucción de la válvula que causa edema pulmonar persistente, o *shock* cardiogénico.
- El aórtica o mitral con fistula en cámara cardiaca, pericardio que causa edema pulmonar persistente, o *shock*.
- El aórtica o mitral con regurgitación aguda grave, obstrucción de la válvula e insuficiencia cardiaca persistente, o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica (cierre mitral precoz o hipertensión pulmonar).
- El aórtica o mitral con regurgitación grave, sin insuficiencia cardiaca.

En la infección incontrolada

- Infección localmente incontrolada (absceso, pseudoaneurisma, fístula y vegetación en aumento).
- Fiebre persistente y hemocultivos positivos > 7-10 días.
- Infección causada por hongos u organismos multirresistentes.

Prevención de embolias

- EI aórtica o mitral con vegetaciones grandes (> 10 mm), con uno o más episodios embólicos a pesar de la terapia antibiótica adecuada.
- EI aórtica o mitral con vegetaciones grandes (> 10 mm) y otros indicadores de evolución complicada (insuficiencia cardíaca, infección persistente y absceso).
- Vegetaciones muy grandes aisladas (> 15 mm).

Profilaxis de la endocarditis infecciosa

El principio de la profilaxis para la EI se desarrolló sobre la base de los estudios observacionales a principios del siglo XX.²⁶ La hipótesis fundamental se basa en el supuesto de que la bacteriemia posterior a los procedimientos médicos puede causar EI. Las recomendaciones para la profilaxis se basan, en parte, en los resultados de los estudios con animales que muestran que los antibióticos podrían prevenir el desarrollo de la EI experimental, después de la inoculación de las bacterias.^{27,28} Se recomienda la profilaxis antimicrobiana siguiendo los principios de que sea cuando se lleven a cabo procedimientos con riesgo de EI en pacientes con cardiopatías predisponentes, así como limitar su indicación a pacientes con el mayor riesgo de EI que se sometan a procedimientos de riesgo más elevado.

La profilaxis antibiótica solo debe emplearse en pacientes con el mayor riesgo de EI, que son:

- Pacientes con una válvula protésica, o material protésico utilizado para la reparación de la válvula cardíaca.
- Pacientes con EI previa.
- Pacientes con cardiopatía congénita:
 - Cardiopatía cianótica congénita sin cirugía de reparación, o con defectos residuales, cortocircuitos o conductos paliativos.
 - Cardiopatía congénita y reparación completa con material protésico colocado por cirugía o por técnica percutánea, hasta 6 meses después del procedimiento.
 - Cuando un defecto residual persiste en el lugar de implantación de un material protésico, dispositivo por cirugía cardíaca, o por técnica percutánea.

Existen procedimientos considerados de alto riesgo para la EI, como son los procedimientos dentales, porque implican la manipulación de la región gingival o periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral (como los procedimientos de raspado dental y de endodoncia).

No existen evidencias de que la bacteriemia resultante de los procedimientos en los tractos genitourinarios, respiratorio y digestivo causen EI, por ello queda proscrita la profilaxis antimicrobiana en estos casos, como se pensaba y realizaba tiempo atrás (cuadro 3).^{11,28,29}

Cuadro 3. Profilaxis recomendada para procedimientos dentales de riesgo en pacientes pediátricos

Situación	Antibiótico (dosis única 30-60 min antes de proceder)	
Sin alergia a penicilina o ampicilina*	Amoxicilina o ampicilina	50 mg/kg
Alergia a penicilina o ampicilina	Clindamicina o vancomicina	20 mg/kg 15 mg/kg

*Alternativas en pacientes no alérgicos a betalactámicos: cefalexina/cefazolina/ceftriaxona 50 mg/kg/dosis.

CONSIDERACIONES FINALES

La EI es una afección con fisiopatología y etiología bien definidas, en cuyo diagnóstico es necesario tener en cuenta la presencia de uno o varios factores predisponentes, identificar signos clínicos larvados en ocasiones, y apoyarse en la ecocardiografía y el estudio microbiológico, con lo que se alcanza elevada sensibilidad y especificidad. Su tratamiento se basa, fundamentalmente, en el uso de antimicrobianos según el germen aislado en los cultivos, y se reserva el tratamiento quirúrgico para un grupo de situaciones o complicaciones diversas. La profilaxis antimicrobiana debe dirigirse a los grupos de pacientes con cardiopatías y factores predisponentes de alto riesgo. A pesar de ser esta una enfermedad poco frecuente, puede tener elevada morbilidad y mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zghaib A. Endocarditis Infecciosa. En: Fause A. Cardiología Pediátrica. México DF: Editorial Médico Panamericana; 2003. p. 404-8.
2. Prendergast BD. The changing face of Infective Endocarditis. Heart. 2006; (92):879-85.
3. Karchmer AW. Endocarditis Infecciosa. En: Braunwald. Tratado de Cardiología. Madrid: Elsevier Saunders; 2008. p. 1633-58.
4. Berkowitz FE. Infective endocarditis. In: Nichols DG, Cameron DE, Greeley WJ, eds. Critical Heart Disease in Infants and Children. St. Louis, Mo: Mosby-Year Book, Inc; 1995. p. 961-86.
5. Fernández ML. Epidemiología y microbiología de la endocarditis infecciosa En: Villacosta I, Sarria C, San Román JA. Endocarditis Infecciosa. Barcelona: Proust Science; 2007. p. 3-14.
6. Casanova AR. Endocarditis Infecciosa. En: Casanova AR. Pediatría. Vol. VI. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. p. 2350-61.

7. Grinberg M, Solimene MC. Historical aspects of infective endocarditis. Rev Assoc Med Bras. 2011;57(2):223-8.
8. Calzada FA. Resultado del tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa [tesis de terminación de residencia]. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana; 2008.
9. Ramírez LM, Cáceres LF, Pérez LH. Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2010;16(1):74-83.
10. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De León AC, Faxon DP, Freed MD, et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA guidelines for the management for patients with valvular heart disease: a report of the American College of cardiology/AHA task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1-42.
11. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Predergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2009;30:2369-413.
12. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009;169:463-73.
13. Fowler VG, Miró JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. JAMA. 2005;293:3012-21.
14. Horstkotte D. Guía de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Versión Resumida. Rev Esp Cardiol. 2004;(57):952-62.
15. David TE, Gavra G, Feindel Ch M, Regesta T. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:144-9.
16. Que YA, Haefliger JA, Piroth L, Francois P, Widmer E, Entenza JM, et al. Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. J Exp Med. 2005;201:1627-35.
17. Kazelian LR, Vidal LA, Neme R, Gagliardi JA. Endocarditis infecciosa activa: 152 casos. Medicina (Buenos Aires). 2012;72:109-14.
18. Mang de la Rosa MR, Castellanos CL, Romero PM, Cutando A. The bacteremia of dental origin and its implications in the appearance of bacterial endocarditis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;4:217-24.
19. Taubert KA, Gewitz M. Infective Endocarditis. En: Moss and Adam's. Heart diseases in infants, children and adolescents. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1301-13.
20. Marom D, Birk E, Ashkenazi S. Trends in pediatric infective endocarditis in a tertiary pediatric center in Israel. Harefuah. 2012;151(8):464-8.

21. Marom D, Ashkenazi S, Samra Z, Birk E. Infective Endocarditis in Previously Healthy Children with Structurally Normal Hearts. *Paediatric Cardiology*. 2013;34(6):1415-21.
22. Miranda MS, Rodríguez EM, Álvarez AL, Lubillo MS, Pérez HH, Llorens LR. Endocarditis infecciosa en la Unidad de Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2012;36(7):460-6.
23. Raoult D, Casalta JP, Richet H, Khan M, Bernit E, Roveery C, et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5238-42.
24. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005;91:571-5.
25. Leyva QA, Ruiz C Th, González CM, Mendez PT, Ramos EC, Almeida GJ. Perfil clínico, epidemiológico y microbiológico de la endocarditis infecciosa en el Hospital "Hermanos Ameijeiras", 2005-2008. *Rev Cubana Med*. 2009;48(3):1-14.
26. Okell CC, Elliott SD. Bacteraemia and oral sepsis: with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet*. 1935;226:869-72.
27. Glauser MP, Bernard JP, Moreillon P, Francioli P. Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J Infect Dis*. 1983;147:568-75.
28. Pasquali S, Xia He MS, Mohamed Z, McCrindle B, Newburger J, Li J, et al. Trends in Endocarditis Hospitalizations at US Children Hospitals: Impact of the 2007 American Heart Association Antibiotic Prophylaxis Guidelines. *Am Heart J*. 2012;163(5):894-9.
29. Kothary Sh. Evolution of an idea: the case of prophylaxis against infective endocarditis. *Ped Cardiol Ann*. 2012;5(2):117-9.

Recibido: 6 de diciembre de 2013.

Aprobado: 20 de diciembre de 2013.

Hiram Tápanes Daumy. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". San Francisco y Perla, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba.

Correos electrónicos: hiram@cardiows.sld.cu hiramtapanes@infomed.sld.cu