



**GUIA PARA EL TRATAMIENTO
DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA**

REVISION 2011

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

I.- DEFINICIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es la infección endovascular (endocardio) de las estructuras cardiacas en contacto con el flujo sanguíneo, pero se incluye además en la definición a la infección endovascular de grandes vasos intratorácicos y de cuerpos extraños cardiacos.

II.- CLASIFICACION

De acuerdo a la evolución clínica se divide en:

- Aguda: Sintomatología ≤ 6 semanas, generalmente con un curso fulminante, estado tóxico sistémico. (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*). Generalmente sin lesión cardiaca subyacente.
- Subaguda: Sintomatología >6 semanas, evolución insidiosa, curso indolente, generalmente existe enfermedad cardiaca previa o antecedente de cirugía cardiaca.(*S. grupo viridans*, *Streptococcus spp.*).

El tiempo de evolución sugiere una orientación etiológica pero no es limitante de los posibles gérmenes causales.

III. ETIOLOGIA

Agentes etiológicos en endocarditis

Microorganismo	Johnson* N =149	Martin** N =76	Stockheim*** N=111
Viridans group streptococci	43%	38%	32%
<i>Staphylococcus aureus</i>	33%	32%	27%
Coagulase-negative staphylococci	2%	4%	12%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3%	4%	7%
Grupo HACEK	n/a	5%	4%
<i>Enterococcus species</i>	n/a	7%	4%
Culture-negative	6%	7%	5 %

Grupo HACEK: *Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp*, *Kingella kingae* .

**Circulation*. 1975;51:581–588

***Clin Infect Dis*. 1997;24:669–675

****Clin Infect Dis*. 1998;27:1451–1456

Aspectos particulares:

- En usuarios de drogas IV: *S. aureus* (50-60%), *Streptococcus spp* (15%), Gram negativos aerobios (15%), hongos (*Candida* 5%).
- Neonatos: mayor frecuencia de *S. epidermidis* y Gram negativos aerobios.

Etiología de EI según factores predisponentes.

Germen	Válvula normal(%)	Prótesis temprana (%), contaminación posquirúrgica	Prótesis tardía bacteriemia (%)
<i>Streptococcus sp</i>	65	10	35
<i>S. viridans</i>	35	5	5
<i>S. bovis</i>	15	5	5
Otros	5	5	5
<i>Enterococcus sp</i>	10	5	5
<i>S. aureus</i>	25	20	10
SCN	5	30	20
Gram negativos	5	20	15
Hongos	5	10	5
Otras bacterias	5	10	5
Polimicrobiano	1	5	5
Cultivo (-)	5-10	5	5

IV. DIAGNOSTICO

1.- Historia clínica y antecedentes de importancia.

- Cardiopatía congénita.
- Materiales externos en cirugías cardíacas (Gorotex, homoinjerto).
- Procedimiento invasivos:
 - Catéter central, nutrición parenteral total(NPT), cirugía cardiovascular.
- Caries dentales.
- Procedimientos dentales.
- Infección localizada asociada a bacteriemia:
 - Neumonía, infección gastrointestinal, infección urinaria, celulitis.
- Antibioticoterapia de amplio espectro.

Factores cardíacos predisponentes para EI y riesgo aproximado en niños:

Defecto	%
Defectos septales (CIV, Canal AV)	25-30
Defectos aórticos (estenosis, insuficiencia, coartación, PCA)	10-25
Complejo cianótico (Tetralogía de Fallot, TGV)	25-30
Otros complejos	10-20
Mitral y pulmonar	5-10
Asociado a catéter venoso central	10-15

2. Criterios clínicos.

Síntomas:

- Fiebre prolongada (56-100%)
- Ataque al estado general (40-79%)
- fatiga, debilidad
- Pérdida de peso (8-83%)
- Falla cardiaca (9-47%)
- Artralgias (16-38%)
- Dolor torácico (5-20%)
- Hallazgos neurológicos (12-21%)
- Hallazgos gastrointestinales (9-36%)

Signos:

- Fiebre
- Esplenomegalia (55%) (en lactantes <10%).
- Soplo nuevo o soplo previo cambiante (24%).
- Manifestaciones hemorrágicas trombóticas.
- Manifestaciones cutáneas (40%): petequias en piel (33%), subungueales, paladar, conjuntivas, mucosa bucal.
- Hemorragias en astilla (5%).
- Lesiones de Janeway: lesiones hemorrágicas indoloras en palmas de manos y plantas de pies (5%).
- Manchas de Roth: Lesiones hemorrágicas en retina(5%).
- Trastornos neurológicos (20-40%): trombosis cerebral, hemiplejia, encefalopatía, absceso cerebral y cuadros psicóticos.
- Manifestaciones inmunológicas: Nódulos de Osler: Induraciones dolorosas en las puntas de los dedos de manos y pies (7%).
- Fenómenos embólicos (28%): bazo, grandes vasos, pulmón, retina, arterias coronarias.
- Clubbing (14%)
- Afección renal: glomerulonefritis, infarto renal, hematuria microscópica (50%).

Criterios de Duke modificados: Criterios clínicos de EI.

Criterios mayores	Criterios menores
1.- Hemocultivos positivo: A. Microorganismo típicamente asociado a EI en por lo menos 2 cultivos: a. <i>S. viridans</i>, <i>S. bovis</i>, Grupo HACEK. b. <i>S. aureus</i> adquirido de la comunidad o <i>Enterococcus spp</i> en ausencia de foco primario, ó B. Microorganismos consistente con EI con	• Condición cardiaca predisponente o uso de drogas IV • Fiebre $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ • Fenómenos vasculares: • Émbolos de grandes o medianas arterias • Émbolos sépticos pulmonares • Aneurisma micótico • Hemorragia intracraneal • Hemorragia conjuntival

bacteriemia persistente definido como: ≥ 2 cultivos (+), con intervalo ≥ 12hrs ó - Todos los 3 o la mayoría de ≥ 4 (ej.3/4) de los cultivos (+), con intervalo entre el la primera y última muestra ≥ 1hr. 2.- Evidencia de involucro del endocardio: A. Ecocardiograma positivo para EI: - Vegetación o masa intracardiaca oscilante sobre válvula o estructura de soporte, o en material protésico en ausencia de alguna alternativa anatómica que la explique. - Absceso - Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica B. Soplo cardiaco nuevo (el empeoramiento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente)	- Lesiones de Janeway - Fenómenos inmunológicos: - Glomerulonefritis - Nódulos de Osler - Manchas de Roth - Factor reumatoide (+) - Evidencia microbiológica: Hemocultivos (+), que no entran en criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo consistente con EI.
---	--

Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de EI.

EI Definitiva	EI Probable	EI Descartada
1.- Criterios patológicos - Microorganismo: Demostrado por cultivo ó histopatología en una vegetación, ó en una vegetación que ha embolizado, ó absceso intracardiaco . - Lesiones patológicas: presencia de vegetación o absceso intracardiaco confirmado por histopatología compatible con endocarditis activa 2.- Criterios Clínicos 2 criterios mayores, ó 1 mayor y 3 menores, ó 5 menores	- Un criterio mayor y un criterio menor, o - Tres criterios menores.	- Firme diagnóstico alternativo que explique manifestaciones compatibles con EI, ó - Resolución de síndrome de EI con ≤ 4 días de terapia antimicrobiana. - Sin evidencia histopatológica compatible con EI, durante cirugía o autopsia, después de terapia antibiótica ≤ 4 días.

3. Estudios de laboratorio a solicitar:

- Biometría Hemática completa.
- Reactantes de fase aguda: Proteína C reactiva (PCR) y VSG.
- Función renal y hepática: BUN, creatinina, ALT, AST, FA, LDH.
- Examen General de Orina: Proteinuria (50-65%) y hematuria microscópica (50%).
- Hemocultivos:
 - Pacientes clínicas estables: una serie de 3 en 24hrs (cada 8 hrs) c/u con mínimo 2ml de sangre (en menores de 2 años) y 5 ml (en mayores de 2 años).
 - Pacientes agudamente enfermos: una serie de 3 en un lapso de 1 hora.

- Factor reumatoide. (aumentado en 50% de los casos).
- Observar fondo de ojo.

4.- Estudios de Gabinete:

a. Rx de Torax PA

b. Ecocardiograma transtorácico:

- Búsqueda de vegetaciones valvulares
- Abscesos del miocardio
- Otras complicaciones

NOTA: Un ecocardiograma sin evidencia de vegetaciones o trombos **NO descartar** diagnóstico de endocarditis infecciosa.

c. Ecocardiograma trasesofágico, CONSIDERAR EN:

- Pacientes con resultado dudosos (excepcional en pacientes <20 kilos).
- Pacientes con ventana torácica inadecuada (Ej. Pectum excavatum con gran deformidad).
- Pacientes obesos.

V. TRATAMIENTO

Principios generales:

- Usar antibióticos bactericidas y evitar antibióticos bacteriostáticos.
- Administración de tratamiento intravenoso (IV) por 4 a 6 semanas.
- En el tratamiento empírico siempre deben utilizarse combinaciones sinérgicas.
- Al aislar germen es necesario solicitar patrón de susceptibilidad y concentraciones mínimas inhibitorias (CIM).
- No se debe cambiar de esquema antimicrobiano por el solo hecho que la fiebre no ceda a las 48-72hrs, ya que la fiebre puede tardar hasta 10 días en desaparecer.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPIRICO EN EI

Situación clínica	Agente etiológico probable	Terapia electiva	Terapia alternativa
Endocarditis de válvula nativa.	<i>S. grupo viridans</i> y <i>S. bovis</i> Sensibles a penicilina	Penicilina G 4 sem. + Gentamicina 2 sem.	Ceftriaxona + Gentamicina o Vancomicina + Gentamicina
Endocarditis de válvula nativa.	<i>Enterococcus spp</i> , <i>S. viridans</i> , con CIM >0.5mg/ml. <i>Abiotrophia</i>	Penicilina G 4 sem. + Gentamicina 2 sem.	Ampicilina + Gentamicina o Vancomicina + Gentamicina

Endocarditis de válvula nativa o protésica.	<i>Enterococcus spp.</i> Resistente a ampicilina, aminoglucósicos y vancomicina. a. <i>E. faecium</i> . b. <i>E. faecalis</i>	a. Linezolid ≥ 8 semanas b. Imipenem/cilastatina ≥ 8 sem. + Ampilicina ≥ 8 semanas.	b. Ceftriaxona ≥ 8 sem + ampicilina ≥ 8 sem.
Endocarditis de válvula protésica u otro material protésico por:	<i>S. grupo viridans</i> <i>S. bovis</i>	Penicilina G 6 sem. + Gentamicina 2 sem. + Vancomicina 6 sem.	Ceftriaxona + gentamicina.+ vancomicina
Endocarditis de válvula nativa por:	<i>S. aureus</i>	Meticilino sensible: -Dicloxacilina 6 sem. + - Gentamicina 3-5 días. Meticilino resistente: -Vancomicina 6 sem.	
Endocarditis por:	a.Grupo HACEK b. Enterobacterias o <i>Pseudomonas</i> .	a. Ceftriaxona 4sem. b. Ceftazidima + Gentamicina 6 sem.	a.Ampicilina/sulbactam 4 sem. b. Piperacilina/tazobactam o meropenem + gentamicina
Endocarditis relacionada a catéter vascular.	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>Enterobacterias</i> , <i>Pseudomonas</i>	Vancomicina + Gentamicina + Ceftazidima o Cefepime	Vancomicina + Gentamicina + Meropenem
Endocarditis fúngica	<i>Candida spp**</i> .	Anfotericina B	Caspofungina

* Considerar retiro de válvula protésica infectada a menos de 6 meses de colocada

** En infección micótica, esta indicada la extirpación urgente de la válvula o vegetación

Dosis de Antimicrobianos (mg/kg/día)

Fármaco	Dosis
Penicilina G sódica cristalina	300,000UI/Kg IV c/4hrs
Ampicilina	300 mg/kg/día IV c /4 hrs
Anfotericina B	1-1.5 mg/kg/día IV c/24hrs
Ceftriaxona	100 mg/kg/día IV c/12-24 hrs
Dicloxacilina	100-150 mg/kg/día IV c/6 hrs
Fluconazol	6-12 mg/kg/día IV c/24 hrs
Gentamicina	3 mg/kg/día IV c /8 hrs
Penicilina	200,000-400,000 UI/Kg/día IV c/4-6 hrs
Rifampicina	20 mg/kg/día VO c/6 hrs
Vancomicina	40 mg/kg/día IV c/6 hrs

Amikacina	22.5 mg/kg/día IV c/8 hrs
-----------	---------------------------

Tiempo de tratamiento

Germen/condición clínica	Tiempo de tratamiento
<i>S. viridans</i> , <i>Streptococcus spp</i>	4 semanas
<i>S. aureus</i>	4-6 semanas
<i>Enterococcus spp</i>	4-12 semanas (*)
Bacilos Gram negativas	4-8 semanas
Grupo HACEK	4 semanas
Hongos	4-6 semanas (**)

*De acuerdo a sensibilidad y evolución clínica

** De acuerdo al tiempo de cirugía, que siempre debe efectuarse

VI. COMPLICACIONES

Factores clínicos asociados a alto riesgo de complicaciones en EI.

Situación Clínica
Válvulas cardíacas protésicas
EI izquierda
EI por <i>S. aureus</i>
EI fúngica
EI previa
Síntomas clínicos prolongados (≥ 3 meses)
Cardiopatía congénita cianógena
Pacientes con cortocircuitos sistémico-pulmonares
Pobre respuesta clínica al tratamiento antibiótico

- Insuficiencia valvular.
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Émbolos sépticos: pulmonar, cerebral, coronario, vascular periférico y prácticamente cualquier órgano.
- Arritmias, bloqueo cardíaco.
- Pericarditis séptica
- Aneurisma micótico
- Glomerulonefritis y síndrome nefrótico
- Absceso renal.
- Afección valvular, insuficiencia aórtica
- Infarto agudo al miocardio
- Choque séptico
- Osteomielitis
- Muerte

VII. INDICACIONES QUIRURGICAS

- Bacteriemia continua después de 2 semanas de tratamiento antibiótico apropiado.
- Insuficiencia cardíaca grave refractaria al tratamiento médico.
- Absceso perivalvular definitivo.
- Vegetación que produce obstrucción valvular.
- Aneurisma micótico.
- Un episodio embólico grave.
- Endocarditis con hemocultivos negativos que no responde al tratamiento empírico.
- Considerar en todas la endocarditis sobre válvula aórtica.
- Endocarditis por hongos.

VIII.- PREVENCIÓN

- Se recomienda profilaxis en pacientes con cardiopatía, en todos aquellos procedimientos en que existe riesgo inminente de bacteriemia.
- Se recomienda profilaxis **solo** en las condiciones cardíacas de alto riesgo para EI.
- Actualmente la Academia Americana del Corazón (American Heart Association) en conjunto con la Sociedad Americana de Enfermedad Infecciosas (Infectious Diseases Society of America) no recomienda el uso de profilaxis en procedimientos gastrointestinales y genitourinarios.
- Mantener una óptima higiene y salud bucal es básica para reducir la incidencia de bacteriemia en las actividades diarias y es más importante que el uso profiláctico de antibióticos en los procedimientos dentales para reducir el riesgo de EI.

Condiciones cardíacas asociadas con EI

Alto riesgo	Riesgo moderado	Sin riesgo (no mayor que la población general)
-Válvula cardíaca protésica. -Endocarditis bacteriana previa. -Cardiopatía congénita cianógena compleja (Tetralogía de Fallot, TGA, Ventrículo único). -Derivaciones o conductos sistémico - pulmonares contruidos quirúrgicamente. -Cardiopatía congénita (CC) completamente reparada con válvula protésica u otro material, colocados por cirugía o cateterismo, durante los primeros 6 meses de post operado. - CC con defecto residual en el sitio adyacente o en el sitio de colocación de material protésico (que impide la endotelización),	La mayoría de las otras malformaciones congénitas: -Disfunción valvular adquirida (Ej. Enf. cardíaca por fiebre reumática). - Cardiomiopatía hipertrófica. -Prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular (PVM). -	-Defecto atrial aislado -Reparación quirúrgica única de: CIA, CIV o Conducto arterioso -Cirugía previa de cortocircuito coronario-arterial. -Prolapso de válvula mitral sin insuficiencia mitral. -Soplo cardíaco funcional. -Enfermedad de Kawasaki ó fiebre reumática previas sin disfunción valvular -Implante de marcapasos, desfibriladores y stents.

Profilaxis para procedimientos dentales:

- Procedimientos dentales que involucren la manipulación de tejido gingival o la región periapical de los dientes o perforación de la mucosa oral.

Profilaxis para EI recomendada en procedimientos dentales.

Situación clínica	Terapia electiva	Régimen (Dosis única 30-60min antes del procedimiento)
Oral	Amoxicilina	50mg/kg
No se puede administrar vía oral	Ampicilina	50mg/kg IM o IV.
	o Cefazolina o ceftriaxona	50mg/kg IM o IV.
Alérgico a penicilina (vía oral)	Cefalexina	50mg/kg
	o Clindamicina	20mg/kg
Alérgico a penicilina que no se puede administrar vía oral	Cefazolina	50mg/kg IM o IV
	o	
	Clindamicina	20mg/kg IV
	o Ceftriaxona	50mg/kg IM o IV.

BIBLIOGRAFIA.

1. Andrew Hoyer and Michael Silberbach. Infective endocarditis. Pediatrics in Review. 2005; 26; 394-400.
2. Patricia Ferrieri, Michael H. Gewitz, Michael A. Gerber, et al. Unique fetures of infective endocarditis in childhood. Circulation 2002; 105; 2115-2126.
3. FEIGIN!
4. Michael Silberbach. Update: Infective Endocarditis Prophylaxis: Reckoning the evidence. Pediatrics in Review. 2008; 29; 169-170.
5. Larry M. Baddour, Walter R. Wilson, Arnold S. Bayer. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005;111;e394-e434.
6. Michael A. Gerber. New AHA Guidelines for Prevention of Infective Endocarditis. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2008; 28; (7) . 647-648.
7. Walter Wilson, Kathryn A. Taubert, Michael Gewitz, et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the

American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-1754.