

**Definición**

Enfermedad en la que el endotelio cardíaco (valvular o extravalvular) es invadido por organismos infecciosos. A partir de la llegada de microorganismos por vía hematógena se inicia un proceso inflamatorio con formación de vegetaciones que son la lesión típica de la endocarditis infecciosa (EI). La evolución de la enfermedad va a estar dada por la virulencia del germen y el nivel de defensas del huésped.

Clasificación:**1. Endocarditis de válvula nativa:**

Cuadro clínico:

Formas de presentación:

Aguda: se caracteriza por síndrome febril, en general el diagnóstico se efectúa dentro de los 7 días de presentados los síntomas

Subaguda: inicio insidioso caracterizado por síndrome febril de varias semanas a meses de evolución con síntomas inespecíficos, con mayor frecuencia de manifestaciones autoinmunes.

Signo sintomatología:

Síndrome febril: Presente en el 85-90% de los casos, puede estar ausente en presencia de tto antibiótico incompleto.

Soplo: ya sea nuevo o modificación del preexistente, se auscultan en un 80% de los casos siendo menos frecuentes en las derechas, al inicio de la infección, en las formas agudas y en las EI protésicas precoces.

Esplenomegalia: 20-50% de los casos, mas frecuente en formas subagudas, menos en EI derecha.

Piel: petequias, nódulos de Osler, manchas de Janeway, hemorragias en astilla, petequias conjuntivales.

Compromiso renal: secundarios a glomerulonefritis focal o difusa, embolia renal.

Fondo de ojo: petequias, manchas de Roth: se observan en el 4% de los casos, no son específicas.

Microbiología:

Streptococcus spp.	45- 60%
Streptococcus viridans	30- 40%
2- Otros	15-25%
Enterococcus spp	5- 18%
Staphylococcus aureus	10- 27%
Estaphylococos coagulasa neg.	1- 3%
Bacilos aerobios gram neg	1,5- 13%
Hongos	2- 4%
Otros germen	< 5%

Laboratorio:

- Hemocultivos: son positivos en el 90% de los casos.
- Anemia
- Leucocitosis. (o leucopenia si existe esplenomegalia importante)
- Eritrosedimentación elevada.
- Factor reumatoideo positivo, proteína C reactiva elevada, inmunocomplejos circulantes.

Electrocardiograma:

Puede haber trastornos de la conducción, cambios isquémicos secundarios a embolias coronarias o miocarditis. Prolongación del segmento PR cuando existe extensión perivalvular en las endocarditis aórticas.

2. Endocarditis protésica (EVP):

Se produce sobre cualquier sustituto mecánico o biológico, autólogo o heterólogo de las válvulas nativas. Se la clasifica como temprana si se produce dentro del año del reemplazo valvular y tardía si se produce más allá.

Epidemiología:

Del 10-20% de las endocarditis son protésicas, con un riesgo mayor de infección a partir de la 5 semana post-cirugía, extendiéndose hasta 12 meses con un riesgo en el primer año de 3%, que disminuye un 0,5% por año.

Los factores de riesgo son: endocarditis en actividad en el momento de la cirugía, reemplazos múltiples, y la ausencia de administración de antibióticos profilácticos perioperatorios.

Microbiología**Temprana:**

Estafilococos coagulasa negativos	30%
Staphylococcus aureus	20%
Bacilos gram negativos	20%
Hongos	10%
Difterioides	5%
Enterococcus spp	5-10%
Streptococcus grupo viridans	<5%

Tardía:

Streptococcus grupo viridans	25%
Estafilococos coagulasa negativos	20%
Staphylococcus aureus	10%
Bacilos gram negativos	10%
Hongos	5%

Presentación clínica:

EVP temprana: puede manifestarse con disfunción multiorgánica y sepsis, observándose signos de la infección primaria,



por ejemplo pulmonar o herida quirúrgica. La tercera parte de los pacientes evoluciona con shock séptico la mortalidad es elevada.

EVP tardía: su curso suele ser subagudo, su pronóstico es mucho mejor que las precoces.

Diagnostico:

La presencia de fiebre en un paciente portador de una prótesis valvular obliga a sospechar el diagnostico. Los hemocultivos son positivos en un 85-90% de los casos. El ecocardiograma transesofagico permite objetivar vegetaciones, y eventuales abscesos.

3. Endocarditis infecciosa en adictos por vía endovenosa:

Afecta las válvulas izquierdas aunque presentan con mayor frecuencia afección de las válvulas derechas que en otros grupos de riesgo (particularmente tricúspide).

Microbiología:

Staphylococcus aureus	50%
Streptococcus spp	15%
Bacilos aerobios gram -	15%
Hongos	5%
Polimicrobianas	5%
Cultivo negativo	5%

Presentacion clínica:

La edad promedio es menor que la de válvula nativa. Se observa con mayor frecuencia en el sexo masculino. El síntoma mas frecuente es fiebre (100%) de los casos. El compromiso pulmonar puede existir en la mitad de los pacientes. Las manifestaciones producidas por embolias pulmonares sépticas son tos, hemoptisis, dolor torácico y disnea.

Diagnostico:

Hemocultivos son positivos en un alto porcentaje.

Ecocardiograma: Suele observarse una masa en la cara auricular de la válvula tricúspide.

4. Endocarditis nosocomiales:

Se presenta a partir de 48 hs de internacion o luego de un procedimiento intrahospitalario en las últimas 4 semanas. Son factores predisponentes catéteres endovenosos, alimentación parenteral, cirugías, quemaduras extensas, diálisis por fístulas arterio venosas.

Microbiología:

Staphylococcus spp (piel), Enterococcus spp (tracto urinario), bacilos gram-negativos (asociado a catéteres)

5. Endocarditis con hemocultivos negativos:

Causas:

1- administración previa de antibióticos (causa mas frecuente de hemocultivos negativos)

2- cultivos tomados hacia el final de un curso crónico (mayor a tres meses)

3- Insuficiencia renal

4- endocarditis mural como las desarrolladas sobre defectos septales ventriculares, trombos post- infarto de miocardio, o infección asociada a marcapasos.

5- Crecimiento lento de microorganismos fastidiosos: Haemophilus spp, Actinobacillus spp. Cardiobacterium spp, Kingella Kingae, Eikenella corrodens. (Grupo HACEK), pueden requerir entre 2-3 semanas para su aislamiento. Es característico que no tengan fiebre al momento del diagnostico y la presencia de vegetaciones extensas, con émbolos intravasculares de gran tamaño.

6- Endocarditis derechas subagudas

7- Endocarditis micóticas, predominan en adictos intravenosos, pacientes sometidos a cirugía de reconstrucción cardiovascular, pacientes que recibieron antibióticos en forma prolongada. Candida parapsilosis y tropicales predominan en adictos intravenosos y C.albicans y Aspergillus en no adictos. La curación es pobre debido a el gran tamaño de las vegetaciones, tendencia a invadir el miocardio, pobre penetración de los agentes antimicóticos a la vegetación. La curación es prácticamente imposible sin tto quirúrgico.

Evaluación diagnóstica

Ecocardiograma:

Se utiliza en la evaluación de pacientes en los que se sospecha endocarditis, detecta la presencia de vegetaciones sobre las válvulas, detecta disfunción valvular la presencia de shunts o abscesos, permite la reevaluación del paciente que presenta formas complicadas.

Ecocardiograma **transtoracico**: tiene baja sensibilidad pero su especificidad para detectar vegetaciones o abscesos es alta. La presencia de válvulas normales reduce la probabilidad de endocarditis.

Ecocardiograma **transesofágico**: tiene mayor sensibilidad y especificidad que el transtoracico, se recomienda realizarlo en:

- Pacientes con mala ventana transtoracica.
- Pacientes con válvulas protésicas.
- Anomalías valvulares previas (incluyendo endocarditis previas)
- Alta sospecha clínica de EI con ETT negativo
- Sospecha de complicaciones cardiacas con ETT que solo muestra vegetación.
-

Criteria diagnostico de la Universidad de Dukes:

Mayores

Hemocultivos positivos:

- microorganismos típicos en 2 hemocultivos separados: Streptococcus grupo viridans, Streptococcus Bovis, HACEK y Staphylococcus aureus o bacteriemia de la comunidad por enterococcus, (los dos últimos sin foco primario).



- Microorganismo compatible con endocarditis infecciosa aislado de hemocultivos persistentemente positivos.
- Hemocultivo único positivo par *Coxiella burnetti* o IgG positiva mayor a 1:800.

Evidencia de compromiso endocardico:

- ecocardiograma compatible con EI.
- Masa intracardiaca oscilante.
- Absceso
- Nueva dehiscencia de válvula protésica.

Nuevo soplo regurgitativo.**Menores:**

- **Factores predisponentes:** enfermedad cardiaca subyacente o drogadicción endovenosa.
- **Fiebre** mayor a 38 grados
- **Fenómenos vasculares:** embolias mayores, infartos sépticos pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway.
- **Fenómenos inmunológicos:** glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoideo.
- **Evidencias microbiológicas:** Hemocultivos positivos que no cumplen con las condiciones previas o evidencias serológicas de infección.
- **Ecocardiograma compatible** con EI, sin cumplir con los criterios previos.

Definitiva:

Criterios patológicas:

- Microorganismo demostrado en el cultivo o la histología de la vegetación en una embolia o absceso.
- Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardiaco confirmado por histología.

Criterios clínicos:

- 2 criterios mayores
- 1 mayor y tres menores
- 5 menores.

Posible:

Hallazgos sugestivos de EI que no cumplen criterios de definitiva o rechazada.

Rechazada:

Firme diagnostico alternativo que explique las manifestaciones de endocarditis, la resolución del cuadro en menos de 4 días con antibióticos, ausencia de evidencia patológica en cirugía/autopsia, luego de menos de 4 días de antibióticos.

Tratamiento:**Principios generales:**

Hospitalización: al menos durante la evaluación y tratamiento inicial

Inicio del tratamiento: nunca iniciarlo antes de tomar hemocultivos. Si el paciente se encuentra gravemente enfermo ante la sospecha de EI, tomar hemocultivos en una a dos horas e iniciar tto antibiótico empírico. Si presenta enfermedad de evolución subaguda, y/o cuadro clínico inespecífico

y el paciente se encuentra estable, dado que esta situación no es una urgencia, es conveniente esperar el resultado de los hemocultivos. En el caso de un paciente con EI que se encuentra clínicamente estable y con resultado de los hemocultivos negativos, se puede considerar el inicio del tto empírico teniendo en cuenta que existan evidencia de embolias periféricas y hallazgos ecocardiograficos compatibles.

Vía de administración: siempre se recomienda la vía parenteral.

Antimicrobianos: se recomienda que los mismos sean bactericidas, debiendo lograr en el sitio de infección una concentración que supere la CBM para el microorganismo aislado. Utilizar combinaciones de antibioticos cuando existe un sólido fundamento para hacerlo y los beneficios superan los riesgos.

Duración del tratamiento: Debe ser suficiente para esterilizar la vegetación y evitar recaídas. La duración mínima es de 2 semanas aunque la mayoría de las veces es necesario prolongarlo por 4-6 semanas.

En la EI "posible" no esta claro cuando empezar el tto, debe analizarse cada caso en particular.

Tratamiento antibiótico empírico:**EI de válvula nativa con hemocultivos negativos:****Aguda:**

Penicilina 18 millones de U/D ev. En 6 dosis o ampicilina 12 g/d ev en 6 dosis + gentamicina 3-5mg/Kg/d ev/im. en 3 dosis +cefalotina 12gr/d en 6 dosis por cuatro a seis semanas.

Subaguda:

ídem aguda

Penicilina 18 millones de U/d ev en 6 dosis o ampicilina 12 g/d ev en 6 dosis + gentamicina 3-5mg/Kg/d ev/im. En 3 dosis por 4-6 semanas.

Endocarditis de válvula protésica con hemocultivos negativos:**Precoz:**

Vancomicina 2g/d ev en dos dosis +gentamicina 3-5mg/Kg/d ev/im. en 3 dosis + rifampicina 10-20mg/Kg/d ev/vo cada 8 horas.

Adicionar cefalosporinas de tercera o cuarta generación si se sospecha infección por BGN o el paciente se encuentra gravemente enfermo.

Tardía:

Vancomicina 2g/d ev en 2 dosis + gentamicina 3-5mg/Kg/d ev/im en tres dosis + Ceftriaxona 2g/d ev/im. en una dosis

Tratamiento de la endocarditis infecciosa según el agente etiológico:



Endocarditis por streptococcus grupo viridans y streptococcus bovis:

La elección del tto esta relacionada con: a) el tiempo de evolución del cuadro clínico b) la válvula comprometida c) la CIM para el germen responsable.

Pueden utilizarse betalactamicos solamente en pacientes añosos, en especial que no toleren los

aminoglucósidos. Otra alternativa son los ttos de dos semanas que pueden considerarse en EI con las siguientes características: ausencia de factores de riesgo cardiovascular, ausencia de enfermedad tromboembolica, infección de válvula nativa, vegetación < 5mm, respuesta clínica dentro de los 7 días de iniciado el tto.

Estreptococo con CIM a penicilina < a 0,1 mg/ml (cepas altamente sensibles)

ATM TTO	DOSIS	DURACION DEL
Penicilina G sodica	12-18 millones de U/d ev en 6 dosis	4 semanas
Ceftriaxona	2g/d ev/im. en una dosis	4 semanas
Penicilina G sodica	12-18 millones de U/d ev en 6 dosis	2 semanas
mas gentamicina	3 mg/Kg./d ev/im cada 8hs o en una dosis única/d	2 semanas

Estreptococo con CIM a penicilina >a 0,1< a 0,5 mg/ml (sensibilidad intermedia):

ATM TTO	DOSIS	DURACION DEL
Penicilina G sodica	12-18 millones de U/d ev en 6 dosis	4 semanas
Ceftriaxone	2g/d	4 semanas
mas gentamicina	3 mg/Kg/d ev/im en 3 dosis	2 semanas

Estreptococo con CIM a penicilina > 0,5 mg/ml (resistentes) y enterococo

ATM TTO	DOSIS	SEMANAS DE
Penicilina G sodica	18 millones de U/d ev en 6 dosis	4-6 semanas
o ampicilina	12 g/d en 6 dosis o infusión continua	4-6 sem
mas gentamicina	3 mg/Kg/d ev/im en 3 dosis.	4-6 semanas

Endocarditis de válvula nativa por S. aureus sensible a penicilinaG (CIM< 0,1 mg/ml.)

ATM TTO	DOSIS	SEMANAS DE
Penicilina G sodica	20 millones de U/D ev en 6 dosis	4-6 semanas
mas gentamicina	3 mg/Kg./d ev/im en 3 dosis.	3-5 días

**Endocarditis de válvula nativa por S. aureus resistente a penicilina sensible a meticilina**

ATM TTO	DOSIS	SEMANAS DE
Cefalotina	12 g/d ev en 6 dosis	4-6 semanas
mas gentamicina	3 mg/Kg/d ev/im en 3 dosis	3-5 días

Endocarditis de válvula nativa por S. aureus resistente a meticilina/ oxacilina

ATM TTO	DOSIS	SEMANAS DE
Vancomicina	2g/d en dos dosis	6 semanas
Mas gentamicina	3-5mg/Kg/d	2 semanas
Mas rifampicina	10-20mg/Kg/d cada 8hs	6 semanas

Indicaciones de cirugía en EI

- 1- Insuficiencia cardiaca: sin respuesta al tto. Particularmente en presencia de insuficiencia aortica o mitral severa en válvula nativa o por disfunción protésica.
- 2- Infección persistente en ausencia de otro foco extracardiaco demostrable luego de 7-10 días de tto adecuado.
- 3- Absceso perivalvular especialmente por Staphylo spp, gram negativos o prótesis valvular.
- 4- Endocarditis fúngica.
- 5- Endocarditis protésica precoz.

Referencias

- Werner, AS, Cobbs, CG, Kaye, D, Hook, EW. Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis. JAMA 1967; 202:199.
- Beeson, PB, Brannon, ES, Warren, JS. Observations on the sites of removal of bacteria from the blood of patients with bacterial endocarditis. J Exp Med 1945; 81:9.
- Mermel, LA, Maki, D. Detection of bacteremia in adults: Consequences of culturing an inadequate volume of blood. Ann Intern Med 1993; 119:270.
- Durack, DT, Lukes, AS, Bright, DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service [see comments]. Am J Med 1994; 96:200. Maki, DG, Agger, WA.
- Enterococcal bacteremia: Clinical features, the risk of endocarditis, and management. Medicine 1988; 67:248.
- Anderson, DJ, Murdoch, DR, Sexton, DJ, et al. Risk factors for infective endocarditis in patients with enterococcal bacteremia: a case-control study. Infection 2004; 32:72.
- Parker, MT, Ball, LC. Streptococci and aerococci associated with systemic infection in man. J Med Microbiol 1976; 9:275. Li, JS, Sexton, DJ, Mick, N, et al.
- Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30:633. Houpijian, P, Raoult, D.



- Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:162. Bonow, RO, Carabello, BA, Chatterjee, K, et al.
- ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:e1.
- Baddour, LM, Wilson, WR, Bayer, AS, et al. 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. Lindner, JR, Case, RA, Dent, JM, et al.
- Diagnostic value of echocardiography in suspected endocarditis. An evaluation based upon the pretest probability of disease. *Circulation* 1996; 93:730. Shively, BK, Gurule, FT, Roldan, CA, et al.
- Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:391.
- Erbel, R, Rohmann, S, Drexler, M, et al. Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach. A prospective study. *Eur Heart J* 1988; 9:43.
- Fowler, VG Jr, Li, J, Corey, GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: Experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1072.
- Irani, WN, Grayburn, PA, Afridi, I. A negative transthoracic echocardiogram obviates the need for transesophageal echocardiography in patients with suspected native valve active infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1996; 78:101.
- Roe, MT, Abramson, MA, Li, J, et al. Clinical information determines the impact of transesophageal echocardiography on the diagnosis of infective endocarditis by the Duke criteria. *Am Heart J* 2000; 139:945.
- Daniel, WG, Mugge, A, Martin, RP, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991; 324:795.
- Hill, EE, Herijgers, P, Claus, P, et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J* 2007; 154:923.
- Heidenreich, PA, Masoudi, FA, Maini, B, et al. Echocardiography in patients with suspected endocarditis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 1999; 107:198.
- Sanfilippo, AJ, Picard, MH, Newell, JB, et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: Prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:1191.
- Lepidi, H, Casalta, JP, Fournier, PE, et al. Quantitative histological examination of mechanical heart valves. *Clin Infect Dis* 2005; 40:655.