



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 5

ENDOCARDITIS BACTERIANA

Chacha J., Matute D., Abad C., Rodríguez J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c168

Juan Josué Chacha Verdugo 0000-0001-9921-9886 
juan.chacha@est.ucacue.edu.ec

Doménica Monserrathe Matute Ortiz 0009-0003-0046-5978 
domenica.matute@est.ucacue.edu.ec

Camila Estefanía Abad Espinoza 0009-0002-5124-7209 
camila.abad@est.ucacue.edu.ec

John Miguel Rodríguez Álvarez 0000-0002-2661-2035 
john.rodriguez.14@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Una entidad clínica de gran relevancia en la atención hospitalaria es la endocarditis bacteriana la cual es una patología infecciosa causada principalmente por agentes bacterianos principalmente los estreptococos, estafilococos y bacterias HACEK, que afectan al endocardio principalmente esto como consecuencias de una interacción de la formación de las denominadas vegetaciones, una infección del endotelio lo que dará paso a complicaciones tanto valvulares como embólicas (1).

Esta entidad es de suma importancia pues si bien es cierto su incidencia es relativamente baja sin embargo posee una mortalidad muy elevada debido a que es muy compleja y grave, es por esto que hoy en día supone un gran reto para los sistemas de salud. Para ello se llevará a cabo una recopilación de información la cual busca dar a conocer la patología como tal, iniciando con su epidemiología hasta finalizar con su correcto abordaje (2).

La presente revisión se realiza con el objetivo de permitir al lector tener un conocimiento integral sobre esta patología, es importante mencionar que se abordarán aquellos factores de riesgo que podrían condicionar a un paciente a padecer esta entidad, características clínicas que nos orientaran hacia el diagnóstico en el cual se destaca la aplicación de los criterios de Duke modificados, el uso de exámenes complementarios

estudios de imagen como laboratorio y una vez ya identificado el diagnóstico abordar esta entidad clínica con un enfoque multidisciplinario basado en el uso de la terapia farmacológica empírica, como específica y se abordará también el tratamiento quirúrgico, mismo que dependerá de las condiciones del paciente, de manera que permitirá brindar al lector una mejor comprensión, identificación y abordaje de la entidad patológica.

Definición:

La endocarditis bacteriana representa una de las patologías de carácter infeccioso más grave dentro de la atención hospitalaria, y la misma se define como una entidad infecciosa causada por agentes bacterianos los cuales se depositan a nivel del endocardio y principalmente producen las denominadas “vegetaciones” las cuales aparecen por la acumulación de trombocitos y fibrina (1).

Epidemiología:

En cuanto a su epidemiología, a pesar de que la endocarditis bacteriana es una de las entidades clínicas sumamente raras y su incidencia es relativamente baja se menciona que por cada 100,000 individuos se presentan entre 8 y 12 casos anuales, en otras palabras, esta entidad da lugar alrededor de 650 a 700 casos por año. La incidencia mencionada anteriormente tiene sus variaciones, según el género, así como también por la edad, es así que se ha observado una mayor incidencia en el sexo masculino cuya edad oscila entre los 70 y 79 años (2).

En cuanto a su mortalidad es importante mencionar que, si esta patología no es tratada adecuadamente supone una alta tasa de mortalidad llegando casi al 100%, sin embargo, las estadísticas mencionan que inclusive a pesar de que los pacientes con esta patología recibieron un tratamiento adecuado, 1 de cada 3 falleció (2,3).

Etiología:

Las principales bacterias relacionadas con el desarrollo de la endocarditis son los estreptococos del grupo viridans, responsables del 45-60% de casos de endocarditis, entre los mismo destacan el estreptococo mitis (31%) y el estreptococo bovis (27%), habitualmente estos estreptococos son sensibles a las penicilinas, sin embargo, en los últimos se ha observado un aumento de la resistencia a dichos fármacos. Respecto a los estreptococos beta hemolíticos tanto del grupo A, como B, C y G, por lo general están presentes en ausencia de enfermedad a nivel valvular, sin embargo, se asocian a un mayor número de complicaciones extracardíacas (2,4).

Los estreptococos del grupo A, con frecuencia se identifican en pacientes con antecedentes de consumo de drogas por vía intravenosa, dando lugar a una afectación de la válvula tricúspide (de forma similar al *S. Aureus*). Además, es importante mencionar al estreptococo *pneumoniae*, asociado al 1-3% de los casos de endocarditis, y caracterizado por afectar a la válvula aórtica con una destrucción rápidamente progresiva de sus valvas, y la formación de abscesos miocárdicos, así como una falla cardíaca de forma aguda, lo cual explica su elevada mortalidad (35%) (2,5).

Respecto a los estafilococos, el de mayor relevancia es el *S. Aureus*, asociado al consumo de drogas por la vía intravenosa, y que suele dar lugar a la presencia de sepsis, compromiso del SNC y falla cardíaca aguda. Junto con lo mencionado, también encontramos a los enterococos (*faecalis* y *faecium*), habitualmente se encuentran a nivel gastrointestinal y genitourinario, y frecuentemente se asocia a la endocarditis en adultos mayores, cabe recalcar que esto suele ser de tipo nosocomial (5,6).

En lo que corresponde a las bacterias gramnegativas, hay que destacar al grupo HACEK, en lo cual tenemos la H, representada por el *haemophilus aphrophilus*, la A representada por el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, la C representada por el *Cardiobacterium hominis*, la E por *Eikenella corrodens* y la K por la *Kingella kingae*. Los microorganismos antes mencionados, se caracterizan por ser colonizadores tanto de la cavidad bucal como del tracto gastrointestinal, y son una causa poco frecuente de endocarditis bacteriana (2 %), además se ha observado una mayor incidencia en pacientes jóvenes, así como una tendencia a dar lugar a una endocarditis bacteriana de válvula protésica (5).

Fisiopatología y Cuadro Clínico

La infección del endocardio guarda una relación directa con la presencia de una bacteriemia en condiciones que den paso a la colonización ya sea del endotelio vascular o de superficies internas, junto con lo mencionado tenemos que el choque de flujos turbulentos a altas velocidades sobre las superficies del endocardio contribuye al daño generado en el endotelio, que genera un estímulo de tipo trombogénico, dando como resultado un proceso inflamatorio junto con el depósito de fibrina y la consecuente agregación plaquetaria, así como la aparición de vegetaciones, mismas que se infectarán posteriormente (5,7).

Cabe recalcar que las anomalías de los flujos sanguíneos suelen estar asociado

con alteraciones a nivel valvular, ya se de tipo congénito, por un proceso degenerativo o debido a la colocación de válvulas protésicas, no obstante, en ciertos casos, existen microorganismos que presentan una alta virulencia que les permite la invasión de válvulas sanas. Otro aspecto importante que se debe considerar es que, el proceso infeccioso puede mantenerse de forma local provocando la aparición de una ulceración, así como de abscesos o generar un daño a nivel del aparato valvular, esto al extenderse hacia el tejido paravalvular y el tabique interventricular (7,8).

Las diferentes alteraciones antes mencionadas, pueden ocasionar alteraciones a nivel del sistema de conducción, dando como resultado la aparición de bloqueos AV, ya sea de primer grado o completo, así como bloqueos de rama izquierda y arritmias. De igual manera las vegetaciones, puede sufrir un proceso de fragmentación y dar paso a la movilización de émbolos sépticos, los mismo que pueden llegar a alojarse a nivel de la circulación tanto coronaria como cerebral, sistema esplácnico, renal o en las extremidades. En caso de existir una oclusión del vaso, puede producirse un infarto en el territorio irrigado por dicho vaso sanguíneo (8).

Además, al generarse una destrucción de todo el aparato valvular, como consecuencia de dicho proceso puede aparecer una sobrecarga ya sea aguda o subaguda del ventrículo que se encuentra comprometido, lo mencionado puede acompañarse de insuficiencia cardíaca de forma progresiva, y en ocasiones dicho proceso puede ser mortal. En los casos en los cuales existe la presencia de prótesis de válvulas, el proceso infeccioso suele afectar al tejido perivalvular, dando lugar a la aparición de abscesos, dehiscencia e incluso puede existir una invasión al miocardio (7,8).

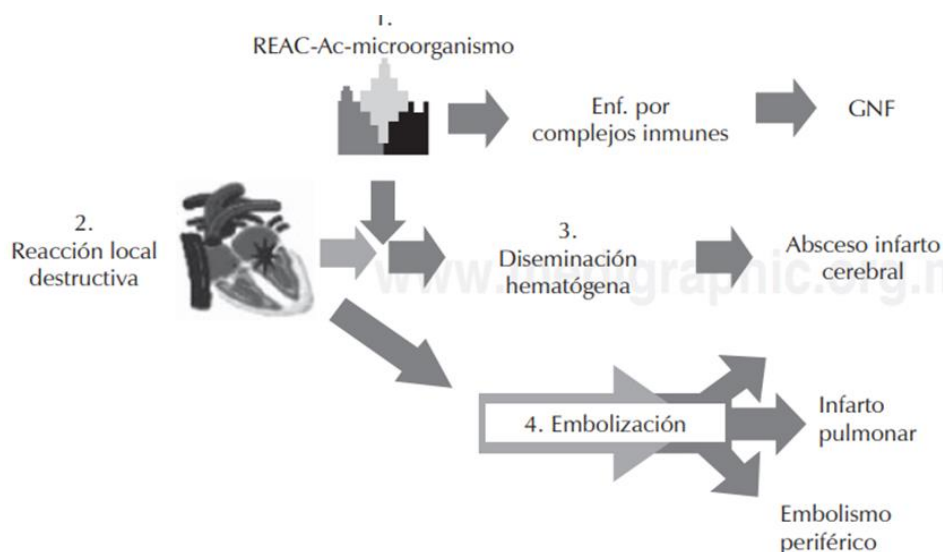


Imagen 1. *Fisiopatología de la endocarditis infecciosa.* **Fuente:** Tousoulis D. Infective endocarditis: Time for new diagnostic criteria and management strategies. 2020.

Como punto inicial, tenemos que la evaluación clínica de un paciente con sospecha de endocarditis bacteriana debe incluir tanto factores de riesgo cardíacos como factores de riesgo no cardíacos, que se presentan a continuación (8).

Tabla 1.
Factores de riesgo cardíacos y no cardíacos para endocarditis bacteriana.

Factores de riesgo cardíacos	Factores de riesgo no cardíacos
Enfermedad cardíaca valvular	Personas que se inyectan drogas
Antecedentes de endocarditis infecciosa	Hemodiálisis
Prótesis valvular cardíaca	Inmunosupresión
Cardiopatía congénita	Procedimientos quirúrgicos o dentales recientes
Catéter venoso central	Hospitalización reciente

Fuente: Wang A. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis. 2024.

El cuadro clínico de la endocarditis bacteriana puede desarrollarse como un proceso agudo (< de 1 mes de evolución), subagudo (> de 6 meses de evolución) o incluso crónico (más de 6 meses de evolución), y suelen estar acompañados de fiebre, la cual por lo general es de predominio vespertino. La sospecha clínica es alta en caso de existir un síndrome febril de 2 semanas de evolución junto con el antecedente de una patología de tipo valvular (8).

A continuación, se indican las principales manifestaciones clínicas de una endocarditis bacteriana (5,8):

- Fiebre, es el signo más frecuente (90% de los casos).
- Soplos cardíacos (85%).
- Pérdida de peso y/o apetito.
- Escalofríos.
- Disnea, presente hasta 30-40% de los pacientes que debutan con signos de IC.
- Mialgias, Artralgias, Cefalea.
- Confusión, déficit neurológico y riesgo de evolución a coma.
- Pericarditis.
- Rash cutáneo.
- Fenómenos vasculares: Embolias (pulmonares, periféricas), hemorragias en astilla, hemorragias subconjuntivales, petequias, manchas de Janeway.

- Fenómenos inmunológicos: Manchas de Roth, nódulos de Osler y glomerulonefritis.

De acuerdo con el informe realizado por la Sociedad Europea de Cardiología, las presentaciones clínicas de la endocarditis bacteriana que aparecen con más frecuencias son la fiebre (77,7%), seguida por el soplo cardíaco (64,5%) y finalmente insuficiencia cardíaca congestiva (27,2%), además dicho informe indica que las complicaciones embólicas estuvieron presentes hasta en el 25,3% de los pacientes y las alteraciones en el sistema de conducción cardíaca se presentaron en el 11,5% de los pacientes.

En el caso de los estigmas periféricos, los mismos se observan con más frecuencia en infecciones graves, generalmente causadas por el estafilococo aureus (5,8).

Diagnóstico:

Diagnosticar la endocarditis bacteriana se basa en una asociación clínica, junto a exámenes complementarios ecocardiográficos y microbiológicos, guiados según los criterios de Duke modificados (9).

Hemocultivo:

El hemocultivo es crucial como paso inicial para el diagnóstico, ya que la mayoría de pacientes enfermos muestran resultados positivos en este análisis. Tanto la Asociación Americana del Corazón (AHA) como la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomiendan obtener tres series de muestras de hemocultivo de diferentes puntos de punción venosa, con al menos una hora de diferencia entre la primera y la última extracción. La efectividad de los hemocultivos está directamente relacionada con la cantidad de sangre recolectada y cultivada, por lo tanto, es fundamental recoger al menos 10 ml de muestra (9).

Ecocardiografía:

Este examen responde y desempeña un papel fundamental en el ámbito clínico, siendo utilizada tanto para diagnosticar como para tratar la endocarditis infecciosa. Se aconseja realizar una evaluación ecocardiográfica de forma inmediata en pacientes con sospecha de endocarditis. Al examinar la endocarditis infecciosa mediante ecocardiografía, es esencial considerar aspectos anatómicos como la presencia, localización, tamaño y movilidad de las vegetaciones.

No obstante, la ecocardiografía presenta ciertas limitaciones, debido a su dependencia del operador, puede tener un valor restringido en la evaluación de lesiones

externas y en ocasiones, puede retrasar la identificación de lesiones internas al mismo (10).

Ecocardiograma transtorácico y ecocardiograma transtorácico:

Inicialmente, el procedimiento más comúnmente utilizado es el ecocardiograma transtorácico (ETT). Si los resultados no son concluyentes, se procede con el ecocardiograma transesofágico (ETE). Incluso cuando el ETT muestra indicios que sugieren endocarditis, se recomienda realizar el ETE para evaluar posibles complicaciones locales, como un absceso intracardíaco. La capacidad para detectar vegetaciones en la endocarditis infecciosa de válvula nativa es del 50 al 60% con el ETT y del 90% o más con el ETE. Ambos tienen una especificidad de aproximadamente el 95% (10).

Otros estudios por imagen:

Dentro de los métodos de diagnóstico que están siendo investigados con mayor profundidad en la actualidad, se incluyen la combinación de tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F Fluorodesoxiglucosa (FDG), la tomografía computarizada (TC), la tomografía computarizada multidetector o multicorte (TCMD), la resonancia magnética (RM) y la angiografía por tomografía computarizada cardíaca (ATCC) (10).

Estudios de laboratorio y gabinete:

A pesar de ser inespecíficos, los marcadores inflamatorios como la VES y la PCR se encuentran elevados aproximadamente en el 60% de los casos. De igual manera, el factor reumatoideo presenta valores elevados en un 38%. El electrocardiograma en la endocarditis infecciosa no suele mostrar hallazgos alterados, a menos de que se trate de alguna patología coexistente (10).

Serologías:

Las pruebas serológicas resultan especialmente útiles en situaciones de hemocultivos negativos, es decir, cuando se trata de microorganismos que no se desarrollan fácilmente en los cultivos bacterianos convencionales. Estas pruebas han demostrado su eficacia en la detección de endocarditis causada por microorganismos como *C. burnetii* y *Bartonella* spp. En el caso específico de la endocarditis por *C. burnetii*, la prueba serológica es fundamental para el diagnóstico y se incluye entre los criterios mayores de los criterios de Duke modificados (10).

Métodos moleculares:

Los métodos moleculares resultan especialmente útiles en situaciones de endocarditis con resultados negativos en los hemocultivos. Para integrar tanto la evaluación clínica como los estudios complementarios, los criterios de Duke modificados son fundamentales, ya que establecen los parámetros a considerar para un diagnóstico preciso. Estos criterios se dividen en mayores y menores (10).

Tabla 2.

Criterios para definir endocarditis bacteriana

Criterio patológico
Lesiones patológicas: Vegetación o absceso cardíaco demostrando endocarditis activa o histología ó Microorganismo: Demostrado por cultivo o histología de la vegetación o absceso.
Criterio clínico
Se deberá usar criterios de la tabla B (continuación) 2 criterios mayores ó 1 criterio mayor o 3 criterios menores 5 criterios menores - Endocarditis bacteriana posible - Presencia de un criterio mayor y uno menor O - Presencia de 3 criterios menores - Endocarditis bacteriana descartada - Resolución de las manifestaciones clínicas con menos de 4 días de antibióticos - Sin evidencia patológica o infecciosas de endocarditis bacteriana

Fuente: Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa.

Tabla 3.

Criterios de Duke modificados para endocarditis bacteriana.

CRITERIOS MAYORES
- Hemocultivo positivo para Endocarditis bacteriana (uno de los siguientes) - Microorganismos típicos consistentes con endocarditis bacteriana, repetidos o seriados (al menos dos) - Staphylococcus aureus - Viridans streptococci - Streptococcus gallolyticus, incluidas otras variantes (Granulicatella spp y Abiotrophia defectiva) - Grupo HACEK: Haemophilus spp, Aggregatibacter (antes conocido como Actinobacillus actinomycete comitans), Cardiobacterium hominis, Eikenella spp, y Kingella kingae. - Enterococo adquirido en la comunidad en ausencia de un foco primario O - Hemocultivo persistente positivo. - Por organismos que son típicos de EI, al menos dos cultivos con un periodo de separación de más de 12 horas (muestras separadas) - Organismos que contaminan la piel en más de 4 cultivos, al menos separados por una hora cada muestra - Evidencia de compromiso endocárdico (uno de los siguientes) - Vegetación masa intracardiaca oscilante en una válvula o sobre una estructura de soporte, en la trayectoria de los tractos de salida o en dispositivos implantados. O - Abscesos O - Dehiscencia parcial nueva de válvula protésica.
CRITERIOS MENORES
- Predisposición: uso de drogas endovenosas, dispositivos cardíacos (válvulas, lesión valvular asociada a regurgitación importante o que produzca turbulencia en el flujo de sangre) - Fiebre, temperatura mayor de 38°C - Fenómenos vasculares, embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway. - Fenómenos inmunológicos; glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth o factor reumatoideo. - Microbiología que no cumple con los criterios mayores o evidencia serológica de infección activa con un organismo compatible con Endocarditis Infecciosa.

Fuente: Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa.

Tratamiento

La clave de un tratamiento exitoso en pacientes con endocarditis bacteriana se

centra en la implementación de un manejo multidisciplinario, desarrollado por infectólogos, cardiólogos y especialistas en cirugía cardiovascular, con la finalidad de establecer una evaluación clínica oportuna y un tratamiento antibiótico o quirúrgico en caso de ser necesario, combinados con un monitoreo de la respuesta a los antimicrobianos y del estado hemodinámico (11).

Tratamiento Antimicrobiano

En esta patología, lo ideal es la utilización de fármacos antimicrobianos bactericidas frente a los bacteriostáticos para la erradicación del agente causal, en un régimen prolongado debido a la tolerancia a los antibióticos, ya que existen microorganismos tolerantes capaces de continuar con su crecimiento una vez finalizada la terapia antibiótica. Es por ello que se recomienda individualizar a cada paciente y realizar un diagnóstico oportuno, considerando la opción de una terapia empírica (12).

Tratamiento empírico

Aunque el tratamiento antibiótico debe ir dirigido al agente etiológico, el inicio de la terapia empírica, depende del estado en el cuál se encuentren los pacientes; es así que, se puede esperar los resultados del hemocultivo si el paciente permanece sin sintomatología; sin embargo, en individuos con clínica aguda, inestabilidad hemodinámica o con factores de riesgo relevantes, se puede considerar la administración de antibioticoterapia empírica incluso antes de contar con los resultados del hemocultivo (13).

En general, se recomienda la vancomicina por vía intravenosa como un antibiótico empírico inicial, ya que es capaz de abarcar a la mayoría de los microorganismos que probablemente estén causando la afección, la duración de la dosificación puede llegar hasta 6 semanas, dependiendo la respuesta del paciente y la identificación del microorganismo, mediante hemocultivos seriados y monitoreos hemodinámicos constantes. La dosificación de la vancomicina es la siguiente (13):

Tabla 4.
Dosificación de la vancomicina como antibioticoterapia empírica.

Dosis de carga	20 – 35 mg/kg, utilizar dosis bajas para pacientes obesos y dosis altas para aquellos en estado crítico.
Dosis de mantenimiento	15 – 20 mg/kg cada 8 a 12 horas.

Fuente: Chu V. Antimicrobial therapy of left-sided native valve endocarditis. 2024.

TRATAMIENTO PARA MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS:

Estreptococos orales y streptococcus gallolyticus:

Estos grupos de microorganismos se pueden clasificar como sensibles a la penicilina, o resistentes debido a una mayor exposición. En el primer grupo se espera que el porcentaje de recuperación de los pacientes supere el 95% y se cuentan con dos esquemas dependiendo si el paciente cuenta con una válvula protésica o nativa para lo cuál la duración del tratamiento será de 4 o 6 semanas respectivamente.

Sin embargo, se ha propuesto un esquema más corto de aproximadamente dos semanas, en aquellos pacientes con patología no complicada añadiendo gentamicina. A pesar de que los betalactámicos son los medicamentos de elección, en aquellos pacientes alérgicos a la penicilina, y que no se pueden desensibilizar, la primera opción sería la utilización de vancomicina (13,14).

Tabla 5.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estreptococos orales y streptococcus gallolyticus sensibles a la penicilina

Estreptococos orales y streptococcus gallolyticus sensibles a la penicilina	
<i>Se recomienda un esquema de duración de 4 semanas para válvulas nativas y 6 semanas para válvulas protésicas de los siguientes medicamentos:</i>	
Penicilina G	12 – 18 millones U/día. IV en 4 – 6 dosis o de forma continua.
Amoxicilina	100 – 200 mg/kg/día. IV dividida en 4 – 6 dosis.
Ceftriaxona	2 g/día IV una vez al día.
<i>En endocarditis infecciosa no complicada de válvula nativa se pueden utilizar uno de los medicamentos antes mencionados combinados con gentamicina por 2 semanas:</i>	
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM una vez al día.
<i>Alergia a betalactámicos</i>	
Vancomicina	30 mg/kg/día IV en 2 dosis por 4 – 6 semanas.

Fuente: Delgado V, 2023.

Las cepas resistentes a la penicilina representan más del 30% de los casos y deben ser tratadas con esquemas de betalactámicos a dosis altas por 4 o 6 semanas en dependencia del tipo de válvula, combinados con gentamicina por al menos dos semanas. Además, en casos de alergias se mantiene como opción la vancomicina, la cual puede combinar con gentamicina para tratar endocarditis infecciosas de válvulas protésicas (14).

Tabla 6.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estreptococos orales y streptococcus gallolyticus resistentes a la penicilina.

Estreptococos orales y streptococcus gallolyticus resistentes a la penicilina	
<i>Duración de 4 semanas para válvulas nativas y 6 semanas para válvulas protésicas de uno de los siguientes medicamentos combinados con gentamicina por 2 semanas:</i>	
Penicilina G	24 millones U/día. IV en 4 – 6 dosis o de forma continua.
Amoxicilina	12 g/día. IV dividida en 6 dosis.
Ceftriaxona	2 g/día IV una vez al día.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM una vez al día.
<i>Alergia a betalactámicos</i>	
Vancomicina	30 mg/kg/día IV en 2 dosis por 4 – 6 semanas, añadir gentamicina en endocarditis de válvulas protésicas.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Estreptococos β -hemolíticos de los grupos A, B, C, G; y Streptococcus pneumoniae

Rara vez la endocarditis es ocasionada por los estreptococos beta hemolíticos; sin embargo, el tratamiento es similar a los microorganismos antes mencionados, ya que ciertos gérmenes, como los del tipo A, son muy sensibles a la penicilina. Por otra parte, se observa una mayor severidad en los tipos B, C y G, ya que incluso pueden llegar a necesitar cirugía cardiaca complementaria. El tratamiento antibiótico y su dosificación se muestran en la tabla 1 y 2 (14).

El streptococcus pneumoniae tampoco es muy común, y frecuentemente se puede encontrar asociado a neumonía o meningitis. Los medicamentos de elección tanto para casos sensibles o resistentes son similares a los de la tabla 1 y 2, teniendo en cuenta que en los casos de meningitis se prefiere la ceftriaxona debido a su capacidad para penetrar a la barrera hematoencefálica y lograr un efecto terapéutico adecuado (14).

Staphylococcus aureus y estafilococos coagulasa negativos

Son capaces de ocasionar daños destructivos, agudos e incluso prolongados. Los casos de válvulas protésicas tienen una tasa de mortalidad mayor al 45% y frecuentemente se acompañan de reemplazos valvulares.

En los pacientes con válvulas nativas y microorganismos susceptibles a la meticilina, se puede implementar una terapia antibiótica que consiste en cloxacilina o cefazolina por 4 a 6 semanas; y en el caso de válvulas protésicas, se puede utilizar cualquiera de los medicamentos antes mencionados, combinados con rifampicina al menos por 6 semanas o gentamicina por 2 semanas. En individuos alérgicos a la penicilina, se cuentan con opciones como la cefazolina, o en combinación con rifampicina o gentamicina (12,14):

Tabla 7.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estafilococos sensibles a la meticilina.

Estafilococos sensibles a la meticilina	
<i>Se recomienda una duración de 4 - 6 semanas de uno de los siguientes medicamentos para válvulas nativas:</i>	
(Flu) cloxacilina	12 g/día IV en 4 – 6 dosis.
Cefazolina	6 g/día IV en 3 dosis.
<i>Para endocarditis de válvulas protésicas se recomienda uno de los medicamentos anteriores con rifampicina por 6 semanas y gentamicina por 2 semanas:</i>	
Rifampicina	900 mg/día IV u oral dividida en 3 dosis.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en una o dos dosis.
<i>Alergia a betalactámicos</i>	
Cefazolina	6 g/día IV en 3 dosis, en pacientes con válvulas nativas por 4 – 6 semanas. Considerar añadir rifampicina o gentamicina en los casos de válvulas protésicas.
<i>Otras opciones en casos de alergia: daptomicina combinada con ceftarolina o fosfomicina; se puede considerar añadir rifampicina o gentamicina en patologías de válvula protésica.</i>	
Daptomicina	10 mg/kg/día IV una dosis,
Ceftarolina	1800 mg/día IV en 3 dosis.
Fosfomicina	8 – 12 g/día IV en 4 dosis.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

En el caso de los microorganismos resistentes a la meticilina, el medicamento de elección es la vancomicina, debido a la resistencia cruzada que pueden presentar las penicilinas, ya que estos agentes producen proteínas de baja afinidad de unión al medicamento. Existen ciertas consideraciones especiales, debido a que se deben añadir fármacos como la rifampicina o gentamicina para los casos de válvulas protésicas, además, se cuenta con alternativas terapéuticas en pacientes en los cuales no se recomienda el uso de vancomicina (14):

Tabla 8.

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por estafilococos resistentes a la meticilina.

Estafilococos resistentes a la meticilina	
<i>Se recomiendan de 4 - 6 semanas de vancomicina para válvulas nativas:</i>	
Vancomicina	30 – 60 mg/kg/día IV en 2 – 3 dosis.
<i>Para endocarditis de válvulas protésicas se recomienda vancomicina con rifampicina por 6 semanas y gentamicina por 2 semanas:</i>	
Rifampicina	900 – 1200 mg/día IV u oral dividida en 3 dosis.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en una o dos dosis.
<i>En válvulas nativas se puede usar también daptomicina combinada con cloxacilina, ceftarolina o fosfomicina.</i>	
Daptomicina	10 mg/kg/día IV una dosis
Cloxacilina	12 g/día IV en 6 dosis.
Ceftarolina	1600 mg/día IV en 3 dosis.
Fosfomicina	8 – 12 g/día IV en 4 dosis.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Enterococos

Aproximadamente el 90% de los casos son debidos a E. Faecalis; mientras que solo el 5% dependen de E. Faecium u otras familias. Una de las principales complicaciones de estos microorganismos, es el nivel de resistencia que pueden llegar a presentar hacia diversos grupos de antibióticos; así como también el requerimiento de combinaciones medicamentosas de uso prolongado. Los esquemas terapéuticos se pueden observar en la siguiente tabla (13,14):

Tabla 9

Dosificación de los medicamentos para el tratamiento de la endocarditis bacteriana causada por enterococos.

Enterococos susceptibles a betalactámicos o gentamicina	
<i>Se recomiendan de 4 - 6 semanas de una combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona por 6 semanas o gentamicina por 2 semanas tanto para válvulas nativas como protésicas:</i>	
Amoxicilina	200 mg/kg/día IV en 4 a 6 dosis.
Ampicilina	12 g/día IV en 4 a 6 dosis.
Ceftriaxona	4g/día IV en 2 dosis.
Gentamicina	3mg/kg/día IV o IM una vez al día.
Resistencia a aminoglucósidos	
<i>Se recomiendan 6 semanas de tratamiento con una combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona para ambos tipos de válvulas:</i>	
Ampicilina	12 g/día IV en 4 a 6 dosis.
Amoxicilina	200 mg/kg/día IV en 4 a 6 dosis.
Ceftriaxona	4g/día IV en 2 dosis.
Resistencia a betalactámicos	
<i>Se recomienda utilizar vancomicina por 6 semanas combinada con gentamicina por 2 semanas:</i>	
Vancomicina	30 mg/kg/día IV en 2 dosis.
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM una vez al día.
Resistencia a vancomicina	
<i>Se recomienda el uso de daptomicina combinado con betalactámicos o fosfomicina:</i>	
Daptomicina	10 – 12 mg/kg/día IV una vez al día.
Ampicilina	300 mg/kg/día IV dividida en 4 – 6 dosis.
Ertapenem	2 g/día IV o IM una vez al día.
Ceftarolina	1800 mg/día IV en 3 dosis.
Fosfomicina	12 g/día IV en 4 dosis.

Fuente:

Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Bacterias gram negativas

Ciertos microorganismos gram negativos como de los grupos *Aggregatibacter*, *Haemophilus*, *Cardiobacterium*, *Kingella* y *Eikenella* necesitan de intervenciones exhaustivas en el caso de ocasionar endocarditis infecciosa, ya que el tratamiento puede verse limitado debido a la producción de betalactamasas; es por ello que se recomienda utilizar cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona a dosis de 2g/ día de 4 a 6

semanas. La ampicilina puede solamente ser usada en ausencia de producción de betalactamasas a dosis de 12g/día dividido en 4 o 6 dosis por 4 a 6 semanas en combinación con gentamicina a 3 mg/kg/día 2 veces al día por 2 semanas (13,14).

Agentes etiológicos gram negativos diferentes a los antes mencionados son raros, ya que se encuentran asociados con mayor frecuencia a dispositivos endovasculares o algún procedimiento médico; es por ello que se prefiere la cirugía cardíaca en combinación con un esquema antibiótico prolongado de agentes bactericidas combinados como aminoglucósidos con alguna quinolona (14).

Tratamiento de la endocarditis con cultivo negativo

La endocarditis con cultivo negativo refiere una patología en la cual no se ha detectado la etiología en tres muestras sanguíneas a las cuáles se les ha realizado un hemocultivo estándar, lo cual puede ocurrir ante la administración de antibióticos antes de incubar el hemocultivo, infecciones raras, agentes no bacterianos o por fallas en las técnicas microbiológicas; sin embargo, tras la utilización de métodos especializados se puede detectar el agente causal y administrar el tratamiento adecuado (14,15):

Tabla 10. Tratamiento antibiótico para microorganismos causantes de endocarditis con cultivo negativo.

PATÓGENO	TERAPIA PROPUESTA
<u>Brucella spp.</u>	Doxiciclina 200 mg/24h + cotrimoxazol 960 mg/12h + rifampicina 300 mg/24h por 3 a 6 meses por vía oral.
<u>C. Burnettii.</u>	Doxiciclina 200 mg/24h + hidroxiclороquina 200 – 600 mg/24h por vía oral por 18 meses.
<u>Bartonella spp</u>	Doxiciclina 100 mg/12h por vía oral por 4 semanas + gentamicina 3 mg/24h IV por 2 semanas.
<u>Legionella spp.</u>	Levofloxacinо 500 mg/12h IV por vía oral por 6 semanas o claritromicina 500 mg/12h IV por 2 semanas, después vía oral por 4 semanas + rifampicina 300 – 1200 mg/24h.
<u>Mycoplasma</u>	Levofloxacinо 500 mg/12h IV o por vía oral por más de 6 meses.
<u>T. Whipplei</u>	Doxiciclina 200 mg/24h + hidroxiclороquina 200 – 600 mg/24h por vía oral por 18 meses.

Fuente: Delgado V, 2023. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023
ESC Guidelines for the management of endocarditis. 2023.

Tratamiento Quirúrgico

El propósito principal del manejo quirúrgico tras analizar el estado clínico del paciente, la cantidad de tejido destruido y la gravedad de la patología, es eliminar cualquier estructura infectada, tratando de conservar una adecuada hemodinamia y restableciendo la anatomía cardíaca normal. Las tres principales indicaciones de cirugía son la insuficiencia cardíaca, una infección mal controlada y como profilaxis del riesgo embólico (14).

Insuficiencia cardíaca

Es considerada la primera causa de cirugía de emergencia, ya que se manifiesta con síntomas variados, que evolucionan desde disnea leve, edema pulmonar, ortopnea y un 5% de pacientes pueden progresar a un shock cardiogénico. Dependiendo del estado del sujeto, se pueden recomendar dos modalidades de tratamiento quirúrgico; la cirugía de emergencia, la cual se debe realizar en todo paciente con insuficiencia cardíaca con NYHA grado IV, edema pulmonar grave o shock séptico. Por otra parte, la cirugía de urgencia puede realizarse en clases funcionales de la NYHA más leves, insuficiencia grave de las válvulas cardíacas, vegetaciones significativas y alteración de la hemodinamia (14,16).

Infección no controlada

Se considera una infección no controlada, a aquella en la cual, a pesar del tratamiento antibiótico instaurado, la infección persiste por más de 7 días e incluso progresar a shock séptico con requerimiento de vasopresores, hay signos de infección local, o la patología cursa con microorganismos resistentes a la terapia antimicrobiana. Existen diversos factores de riesgo para que un paciente presente shock séptico y sea candidato para cirugía cardíaca, como infección por *S.aureus* y bacterias gram negativas, infecciones nosocomiales agregadas y comorbilidades del individuos como diabetes mellitus, insuficiencia renal, embolias al sistema nervioso, entre otras (14,16).

En el caso de infecciones no controladas, la cirugía se sugiere para infecciones persistentes donde en los cultivos seriados se encuentren resultados positivos, la infección progrese localmente en las estructuras cardíacas perivalvulares aumentando las vegetaciones; y en el caso de los microorganismos resistentes, el tratamiento quirúrgico temprano reduce la mortalidad ya que disminuyen el grado de progresión, la creación de abscesos y la destrucción de los tejidos adyacentes (14,16).

Prevención del riesgo embólico

Ocurren debido al movimiento de las vegetaciones presentes en el corazón, los principales órganos afectados son el cerebro y el bazo en el caso de endocarditis del lado izquierdo, y para el lado derecho, los pulmones son el sitio donde con más frecuencia se presentan embolias; casi el 50% de individuos desarrollan embolias sistémicas, que pueden manifestarse como accidentes cerebrovasculares e incluso ser silenciosos en algunos sujetos (14,16).

El manejo quirúrgico temprano en 3 o 5 días, consiste en la eliminación de todo el material infectado que pueda migrar y ocasionar una embolia y está indicada en aquellos casos de endocarditis con afectación a las válvulas aórtica o mitral, vegetaciones que superen los 10mm o que sean móviles y el antecedente de embolias previas a pesar de un manejo antimicrobiano adecuado. La cirugía debe ser realizada en los primeros días de manejo antibiótico, ya que será el beneficio será relativamente mayor (14,16).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Ostergaard L, Valeur N, Tuxen CD, Bundgaard H, Iversen K, Moser C, et al. Infective endocarditis. *Ugeskr Laeger* [Internet]. 2022;184(12):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35319455/>
2. Chu V. Native valve endocarditis: Epidemiology, risk factors, and microbiology - UpToDate. 2022 [citado 18 de febrero de 2024]; Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/native-valve-endocarditis-epidemiology-risk-factors-and-microbiology?search=bacterial%20endocarditis&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
3. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2020 [citado 8 de marzo de 2024];18(5):995-1008. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622003038>
4. Butler NR, Courtney PA, Swegle J. Endocarditis. *Prim Care* [Internet]. 2024;51(1):155-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38278569/>
5. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *European Heart Journal* [Internet]. 14 de octubre de 2023 [citado 18 de febrero de 2024];44(39):3948-4042. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107>
6. Sousa C, Pinto FJ. Infective Endocarditis: Still More Challenges Than Convictions. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2022 [citado 18 de febrero de 2024];118(5):976-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9368884/>
7. Tousoulis D. Infective endocarditis: Time for new diagnostic criteria and management strategies? *Hellenic Journal of Cardiology* [Internet]. 2020 [citado 18 de febrero de 2024];61(4):231-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1109966620302177>

8. Chu V, Wang A. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis. UpToDate [Internet]. 2024 [citado 18 de febrero de 2024]; Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-adults-with-suspected-left-sided-native-valve-endocarditis?search=bacterial%20endocarditis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
9. Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa. Rev Med Sinerg [Internet]. 2020 [citado 11 de marzo de 2024];5(12):615-26. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/615>
10. Elizondo DSP, Núñez IMA, Zúñiga AGR. Endocarditis infecciosa: una visión actualizada. Rev Med Sinerg [Internet]. 2021 [citado 11 de marzo de 2024];6(5):675-88. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/675>
11. Wang A, Holland T. Overview of management of infective endocarditis in adults. UpToDate. 2024 [citado 28 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/overview-of-management-of-infective-endocarditis-in-adults?search=bacterial+endocarditis++treatment+&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#topicContent
12. McDonald E, Aggrey G, Tarik A, Casias M, Cortes N, Dong M, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. JAMA Network Open [Internet]. 2023 [citado 28 de febrero de 2024];6(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26366>
13. Chu V. Antimicrobial therapy of left-sided native valve endocarditis. UpToDate. 2024 [citado 28 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/antimicrobial-therapy-of-left-sided-native-valve-endocarditis?search=bacterial%20endocarditis%20%20treatment%20&topicRef=118215&source=see_link#H1
14. Delgado V, Ajmone N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal [Internet]. 2023 [citado 29 de febrero de 2024];44(39):3948-4042. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
15. Lin K, Yeh T, Chuang Y, Wang L, Fu Y, Liu P. Blood Culture Negative Endocarditis: A Review of Laboratory Diagnostic Approaches. Int J Gen Med [Internet]. 2023 [citado 1 de marzo de 2024];16(1):317-27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884005/>
16. Wang A, Fosbøl EL. Current recommendations and uncertainties for surgical treatment of infective endocarditis: a comparison of American and European cardiovascular guidelines. European Heart Journal [Internet]. 2022 [citado 2 de marzo de 2024];43(17):1617-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab898>