

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Sociedad Argentina de Cardiología

Sociedad Argentina de Infectología

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

AREA DE NORMALIZACIONES Y CONSENSOS (S.A.C.)

Coordinador general

Dr. José Luis Barisani

Secretario

Dr. Sergio Volman

Vocales

Dr. Jorge Trainini, Dr. Alejandro Hershson, Dr. Carlos Conti, Dr. Mario Mera.

Asesores

Dr. Horacio Pomés Iparraguirre, Dr. Eduardo Mele, Dr. Alberto Domenech.

COMITÉ ORGANIZADOR

Coordinadores

Dr. José Luis Barisani, Dr. Guillermo Benchetrit

Integrantes

Dr. Horacio Casabé, Dra. Liliana Clara, Dr. Alejandro Hershson,
Dr. Francisco Nacinovich, Dr. Jorge Trainini, Dr. Sergio Varini, Sergio Volman

COMITÉ ASESOR

Dr. José Navia, Dr. Daniel Stamboulián, Dr. Luis Suarez, Dr. Augusto Torino

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Comisión de Diagnóstico y Evaluación de la Endocarditis Infecciosa

Coordinador: Dr. Sergio Varini

Secretario: Dr. Daniel Ferrante

Comité de redacción: Dra. María Alejandra Luna, Dr. Guillermo Benchetrit, Dr. Juan Pablo Guerchi, Dr. Gabriel Levy Hara, Dr. Carlos Vay.

Integrantes: Dr. Sebastián Ameriso, José Luis Barisani, Dr. Tomás Cianciulli, Dr. Marco Del Ponts, Dr. Antonio Félix De Rosa, Dr. Claudio Alberto Dizeo, Dr. Hernán Doval, María Amalia Elizari, Dr. Ernesto Efrom, Dr. Hugo Grancelli, Dr. Eduardo Guevara, Dr. Alejandro Hita, Dr. Alberto Lapuente, Dr. Daniel Nul, Dr. Daniel Piñeiro, Dr. Horacio Prezioso, Dr. Carlos Rivas, Dr. Jorge Roisinblit, Dr. Aldo Romorini, Dr. Saúl Soifer, Dr. Jorge Thierer, Dr. Luis Vidal.

Comisión de Tratamiento Médico de la Endocarditis Infecciosa

Coordinador: Dr. Francisco Nacinovich

Secretario: Dr. José Luis Montes

Comité de redacción: Dres. Joaquín Bermejo, Pablo Bonvehi, Gabriela Bugarín, Diego Caiaffa, Liliana Calanni, Aníbal Calmaggi, Edith Carbone, Marcelo Casey, Eduardo Chioconi, Fernando Goldemberg, Gustavo Lopardo, Marcelo Marín, Jorge Mera, Adrián Morales, Hugo Paganinni, Jorge Paulin, Eduardo San Román, Alfredo Seijo, Rolando Soloaga, Marcelo Trivi, Liliana Vázquez, Jorge Wallach.

Integrantes: Dres. José D. Balza Moreno, José Luis Bena, Isabel Cassetti, Cristina Ecurra, Fabián Herrera, Jorge Hevia, Liliana Lorenzo, Eleno Martínez Aquino, Carlos Pellegrini, Eduardo Sampó, Fernando Sokn, Elena Temporiti, Gabriela Vidal.

Comisión de Tratamiento Quirúrgico de la Endocarditis Infecciosa

Coordinador: Dr. Horacio Casabé

Secretario: Dr. Héctor Deschle

Comité de Redacción: Dr. Javier Altclas, Dr. Marcelo Del Castillo, Dr. Alejandro Machain, Dr. Marcelo Melero, Dr. Pablo Stutzbach, Dr. Jorge Trainini, Dr. Carlos Trotta.

Integrantes: Dr. Carlos Antelo, Dr. Julio Baldi, Dr. César Belziti, Dr. Enrico Bertolozzi, Dr. Gustavo Blanco, Dr. Horacio Cacheda, Dr. Víctor Darú, Dr. Roberto Favalaro, Dr. César Gnocchi, Dr. Diego Gutierrez, Dr. Juan Krauss, Dr. Juan Carlos Modenesi, Dr. Carlos Nojek, Dr. Claudio Pensa, Dr. Ramón A. Piazza, Dra. Nora Sanz, Dr. Héctor Schalet, Dr. Vicente Squasi, Dr. Manuel Vazquez Blanco, Dra. Rosa Villamayor.

Comisión de Profilaxis de la Endocarditis Infecciosa

Coordinadora: Dra. Liliana Clara

Secretarios: Dra. Claudia B. Nagel y Dr. Alejandro R. Hershson.

Comité de Redacción: Dra. Amalia Alfonsín, Dra. María Bangher, Dra. Leonidas Barletta, Dra. Rosa Bologna, Lic. Amanda Galli, Dra. Silvina Ramos, Dra. Elsa Rodríguez, Dra. Viviana Santos, Lic. Norma Tauro.

Integrantes: Dr. Osvaldo Burrieza, Dr. Pedro Mollon, Dra. Luisa De Wouters, Dra. María Gonzalez Arzac, Dra. Beatriz Lasala, Dr. Daniel Rigou, Dr. Ezio Zuffardi,

Consenso de endocarditis infecciosa

DR. DANIEL STAMBOULIAN*

La endocarditis infecciosa, a pesar de ser una enfermedad poco frecuente (3-4 casos por año cada 100.000 habitantes), mantiene una alta morbilidad y mortalidad. Siempre ha despertado el interés de los médicos por las dificultades diagnósticas y terapéuticas que presenta.

En los últimos años se han producido importantes cambios en los aspectos epidemiológicos, de diagnóstico y de tratamiento de las endocarditis infecciosas. Epidemiológicamente se observa una frecuencia mayor de la enfermedad en los gerontes, preferentemente varones, con disminución de las formas estreptocócicas y aumento de las agudas, habitualmente asociadas al estafilococo. También se han incrementado los casos en pacientes hemodializados, en portadores de marcapasos y en pacientes hospitalizados.

La incorporación de nuevas técnicas ecocardiográficas y la aplicación de los criterios de Duke permiten ser más precisos en el diagnóstico de las endocarditis infecciosas y su categorización. Con respecto a los tratamientos, nuevas modalidades terapéuticas han simplificado y acortado el manejo de las formas estreptocócicas sensibles a la penicilina, muchas de las cuales pueden tratarse de manera ambulatoria en pacientes adecuadamente seleccionados.

A pesar de estos avances, todavía existen áreas que son desafíos en esta patología. Los índices de mortalidad oscilan entre el 15% y el 30%, especialmente en adultos mayores con endocarditis estafilocócicas y en las protésicas de comienzo precoz. Es necesario un manejo clínico y quirúrgico adecuado que permita disminuir la todavía alta mortalidad actual.

Frente a esta patología, que siempre ha resultado fascinante para el médico por su compleja presentación y las dificultades diagnósticas que plantea, surge esta publicación que ofrece un Consenso de Endocarditis Infecciosa elaborado por un grupo multidisciplinario integrado por destacados cardiólogos, clínicos, infectólogos y microbiólogos de nuestro país. Este trabajo cuenta con los auspicios de las Sociedades Argentinas de Cardiología e Infectología, y ha sido coordinado por los Dres. José

Luis Barisani y Guillermo Benchetrit, en representación de sus respectivas sociedades científicas.

El Consenso traduce, a través de sus cuatro capítulos, una minuciosa revisión de la literatura y la normatización de todos los aspectos referidos al diagnóstico, tratamiento y prevención de las endocarditis infecciosas.

En el primero de ellos, sobre el *Diagnóstico y evaluación de las endocarditis infecciosas*, coordinado por el Dr. Sergio Varini, se analizan las distintas formas de presentación de la enfermedad, desde las endocarditis nativas hasta las hospitalarias, evaluando los criterios diagnósticos, especialmente los de Duke, y el uso racional de los estudios complementarios como la ecocardiografía transtorácica y esofágica, y el Doppler cardíaco.

El segundo, coordinado por el Dr. Francisco Nacinovich, presenta las normas sobre el *Tratamiento médico* acorde con el agente causal, situaciones especiales y complicaciones. Además realiza un análisis farma-coeconómico en relación con las nuevas modalidades terapéuticas.

El tercer capítulo, coordinado por el Dr. Horacio Casabé, se dedica al *Tratamiento quirúrgico* en las distintas formas de las endocarditis y sus complicaciones. Es importante destacar que la mortalidad todavía elevada en muchas endocarditis puede revertirse aplicando una precoz y adecuada intervención quirúrgica.

Finalmente, el cuarto capítulo, que coordina la Dra. Liliana Clara, analiza las recomendaciones para la *prevención de endocarditis infecciosas*. Se presentan las distintas conductas frente a diferentes situaciones médicas, se analizan las categorías de riesgo y se muestran los distintos regímenes que se utilizan como profilaxis.

Considero que esta publicación, por la calidad de sus autores, la revisión de la literatura realizada y el análisis de la experiencia de la última década en nuestro país, da respuesta a una necesidad concreta a aquellos profesionales involucrados en el manejo de esta enfermedad. Estoy seguro de que este Consenso será una importante herramienta educativa que contribuirá a una mejor atención de los pacientes y que honra a la medicina argentina.

*Director de FUNCEI (Fundación del Centro de Estudios Infectológicos, Argentina) y de FIDEC (Fighting Infectious Diseases in Emerging Countries, EE.UU.)

Profesor adjunto, Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA.

Consenso de endocarditis infecciosa

DR. JOSÉ LUIS BARISANI*, DR. GUILLERMO A. BENCHETRIT**

Por iniciativa del Área de Normatizaciones y Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) se ha emprendido la tarea de realizar este Consenso de Endocarditis Infecciosa, con la participación conjunta y valiosa de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Luego de un año de exhaustivo y productivo trabajo por parte de integrantes de estas importantes sociedades científicas se completó esta publicación que hoy llega a sus manos y cuyas principales conclusiones fueron presentadas durante el pasado XXVIII Congreso Argentino de Cardiología, realizado en Buenos Aires en octubre de 2001.

El interés de realizar este consenso se basó en parte en el conocimiento de los cambios clínicos y epidemiológicos que ha sufrido en las últimas décadas la endocarditis infecciosa (EI), lo que obliga a actualizar las conductas médicas. Por ello surge la necesidad de revisar esta enfermedad que ha variado llamativamente su evolución y pronóstico como consecuencia, en parte, de los grandes avances en el tratamiento antibiótico, la cirugía valvular y los métodos diagnósticos, en especial los ecocardiográficos.

Por otra parte, la forma de aparición, las puertas de entrada y la afección cardíaca subyacente también han cambiado y modificado aspectos epidemiológicos y clínicos de la EI. Ha aumentado la edad promedio de los enfermos, ha disminuido la afección reumática como cardiopatía predisponente y proporcionalmente son más frecuentes hoy el prolapso mitral y la valvulopatía aórtica degenerativa. Al mismo tiempo se han hecho cada vez más frecuentes las formas nosocomiales y protésicas y las endocarditis en adictos intravenosos, todas ellas formas especiales con distintas fuentes microbiológicas y diferente evolución y pronóstico.

Aunque la EI es una entidad relativamente poco frecuente, es elevada su morbimortalidad y los costos que ocasiona al sistema de salud. Si proyectamos estimaciones epidemiológicas de EEUU y el Reino Unido a la población de Argentina, podemos calcular que se producen entre 700 y 1700 casos por año en nuestro país. Pero su significación sigue siendo elevada ya que en el estudio EIRA, realizado por el Consejo de Cardiología Clínica y Terapéutica de la SAC en 1995 en 33 centros de todo el

país, se registró una mortalidad del 23,5%, coincidente con la descrita en series internacionales.

Sin duda, la EI es la enfermedad cardiovascular que más obliga al cardiólogo clínico a interconsultar y trabajar en equipo con otras especialidades. Esta, es otra razón que estimula a consensuar conductas.

Para la realización del Consenso de Endocarditis Infecciosa se conformó un *Comité Organizador* integrado por miembros de ambas sociedades y se convocó a más de un centenar de profesionales de distintas especialidades con experiencia en los distintos aspectos de la enfermedad para integrar las comisiones de trabajo.

Los *Objetivos* que se fijó el Comité Organizador fueron los de unificar criterios y conductas frente al paciente con EI, propender al uso racional de los recursos diagnósticos y terapéuticos, optimizando la calidad de la atención médica y desarrollar guías para la prevención, el seguimiento clínico, la evaluación pronóstica y la elección del tratamiento adecuado. Al mismo tiempo, se enfatizó el valor de estas normas como fuente educacional y se fomentó el intercambio de experiencias entre los distintos especialistas. Siempre se buscó adaptar los criterios en forma flexible, no dogmática, a las condiciones actuales de planificación, disposición y utilización de recursos en nuestro país.

Se designó un *Comité Asesor*, integrado por cuatro personalidades con merecido prestigio y trayectoria en el tema, que tuvo como finalidad el asesorar, intervenir en caso de no alcanzarse acuerdo en algún punto y avalar el documento final. Ellos son: el Dr. José Navia, el Dr. Daniel Stambouljian, el Dr. Luis Suárez, y el Dr. Augusto Torino, quienes nos honraron con su participación y a quienes agradecemos especialmente.

Se conformaron cuatro *Comisiones de Trabajo* que fueron coordinadas por especialistas con reconocida experiencia en la materia: 1) Comisión de diagnóstico y Evaluación de EI, coordinada por el Dr. Sergio Varini. 2) Comisión de Tratamiento Médico de la EI, coordinada por el Dr. Francisco Nacinovich. 3) Comisión de Tratamiento Quirúrgico de la EI, coordinada por el Dr. José Horacio Casabé. 4) Comisión de profilaxis de la EI, coordinada por la Dra. Liliana Clara.

Para alcanzar los objetivos propuestos, luego de un arduo trabajo de revisión bibliográfica y una productiva discusión de los aspectos más ligados a la toma de decisiones, se buscó consensuar las recomendaciones clasificando el *grado de acuerdo* alcanzado como en los anteriores consensos en los que intervino la SAC y que trans-

*Coordinador general del Área de Normatizaciones y Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología.

**Presidente de la Sociedad Argentina de Infectología.

cribimos en la Tabla 1. De igual manera se clasificó el *tipo de evidencia* que sustentó cada posición de acuerdo a la clasificación que se expresa en la Tabla 2.

Como siempre, no está de más recordar que la intención de estas guías no es la de reemplazar el criterio del médico responsable frente al paciente individual. Estas recomendaciones no son dogmáticas, sino que constituyen normas generales tendientes a aconsejar conductas ante distintas situaciones. Hoy más que nunca, no debe

Tabla 1
Clasificación de Grado de Consenso

Clase I:

Condiciones para las cuales hay acuerdo general acerca de que el método/procedimiento está justificado/indicado. Una indicación Clase I no significa que el procedimiento sea el único aceptable.

Clase II:

Condiciones para las cuales hay divergencia de opinión con respecto a la justificación del método/procedimiento en términos de valor o propiedad. Aceptable, de eficacia incierta, puede ser controvertido.

Clase III:

Condiciones para las cuales hay acuerdo general de que el método/procedimiento no está habitualmente indicado/justificado o puede resultar peligroso.

ignorarse que la implementación de las medidas diagnósticas y terapéuticas recomendadas puede verse afectada por la disponibilidad y experiencia del medio en que se encuentre el médico responsable.

Un beneficio adicional, pero no menos importante, que vino de la mano de la realización de este documento inédito en nuestro país, es el de acercar a dos importantes sociedades científicas como son la SAC y la SADI en busca de un objetivo común. El trabajo conjunto de infectólogos y cardiólogos en la elaboración del consenso, al que también se sumaron clínicos, cirujanos cardiovasculares, intensivistas, pediatras, neurólogos, hematólogos, microbiólogos y odontólogos, recuerda la necesidad del trabajo en equipo a la que obliga el manejo del paciente con EI.

Tabla 2
Clasificación del Tipo de Evidencia

Tipo A:

Evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o de cohortes, con diseño adecuado para alcanzar conclusiones estadísticamente correctas y biológicamente significativas.

Tipo B:

Evidencia derivada de otro tipo de estudios.

Tipo C:

Opinión de Expertos.

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Comisión de Diagnóstico y Evaluación

Coordinador: Dr. Sergio Varini

Secretario: Dr. Daniel Ferrante

Comité de redacción:

Dr. Guillermo Benchetrit
Dr. Juan Pablo Guerchi
Dr. Gabriel Levy Hara
Dra. Alejandra Luna María
Dr. Carlos Vay

Integrantes: Dres. Sebastián Ameriso
Dr. José Luis Barisani
Dr. Tomás Cianciulli
Dr. Marco Del Pont
Dr. Antonio F. De Rosa
Dr. Claudio A. Dizeo
Dr. Hernán Doval
Dra. María Amalia Elizari
Dr. Ernesto Efron
Dr. Hugo Grancelli
Dr. Eduardo Guevara
Dr. Alejandro Hita
Dr. Alberto Lapuente
Dr. Daniel Nul
Dr. Daniel Piñeiro
Dr. Horacio Prezioso
Dr. Carlos Rivas
Dr. Jorge Roisinblit
Dr. Aldo Romorini
Dr. Saúl Soifer
Dr. Jorge Thierer
Dr. Luis Vidal

INDICE TEMATICO

- A. Introducción, epidemiología y fisiopatología.**
- B. Clasificación, etiología y formas de presentación clínica**
 - Endocarditis de válvula nativa.
 - Endocarditis protésica.
 - Endocarditis en adictos por vía intravenosa.
 - Endocarditis nosocomiales.
 - Endocarditis con hemocultivos negativos
- C. Criterios diagnósticos de EI**
 - Criterios de la Universidad de Duke.
 - Diagnósticos diferenciales.
- D. Complicaciones**
 - Insuficiencia cardíaca.
 - Abscesos cardíacos.
 - Complicaciones neurológicas.
 - Embolias sistémicas.
 - Aneurismas micóticos.
 - Absceso esplénico.
- E. Recomendaciones para la evaluación inicial y realización de estudios complementarios ante la sospecha diagnóstica**
- F. Recomendaciones para la indicación, toma y procesamiento de los hemocultivos en pacientes con sospecha de EI**
- G. Ecocardiograma y Doppler cardíaco**
 - Indicaciones de ecocardiograma y Doppler transtorácicos en la EI de válvula nativa.
 - Indicaciones de ecocardiograma transesofágico en la EI de válvula nativa.
 - Indicaciones de ecocardiograma y Doppler transtorácicos en la EI de válvula protésica.
 - Indicaciones de ecocardiograma transesofágico en la EI de válvula protésica.

Diagnóstico y Evaluación de la Endocarditis Infecciosa

A) INTRODUCCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La endocarditis infecciosa (EI), presentó en las últimas décadas modificaciones en su forma de aparición y una mejoría en la morbilidad gracias al diagnóstico temprano, al empleo de la ecografía y al tratamiento quirúrgico de reemplazo valvular cuando fuera necesario. Sin embargo la tasa de muerte se mantiene elevada variando entre 15 (1) y 38% (2) en distintos trabajos. En nuestro país la mortalidad del estudio EIRA (3) fue de 23,5%, coincidiendo con la descripta en países desarrollados.

La EI se define como una enfermedad en la que el endotelio cardíaco es invadido por organismos infecciosos. A partir de esta llegada de microorganismos por vía hematógena, se inicia un proceso inflamatorio con formación de vegetaciones que son la lesión típica de la EI. Éstas se forman por la acumulación de detritus celulares, material trombótico y microorganismos sobre los tejidos mencionados, con escasa vascularización, lo cual tiene importantes implicancias terapéuticas, pues obliga al empleo de altas dosis de ATB por vía parenteral para el que el tratamiento sea efectivo. Generalmente el agente etiológico es una bacteria y en menor frecuencia hongos, rickettsias, clamidias y virus (4). La evolución de esta enfermedad la determinan la virulencia del germen y el nivel de defensas del huésped.

La epidemiología de esta entidad muestra baja incidencia en la infancia, aunque se ha incrementado últimamente, en virtud del aumento de la sobrevida de los portadores de las cardiopatías congénitas. En adultos se observa 1,7 a 4 casos por cada 100000 personas, siendo mayor la incidencia en hombres que en mujeres (1,2 a 3:1) debido a la disminución de los casos de fiebre reumática (5).

La edad promedio es mucho mayor que la reportada en la era preantibiótica. En la actualidad se la considera un factor de riesgo para el desarrollo de este cuadro. En nuestro país la distribución etaria es trimodal, con 3 picos de incidencia: uno de 20 a 25 años (los drogadictos), otro alrededor de los 45 años (la clásica EI por *Streptococcus* grupo *viridans*) y otro por encima de los 65 años (la EI de los ancianos) con mayor frecuencia de bacilos gram- negativos como microorganismos causales (3). Ya en la década del 90 se observó que un 22% de los casos correspondía a individuos de 80 años o más en la serie de la Mayo Clinic. (6) Este incremento en el riesgo en los ancianos se atribuye a la utilización de procedimientos invasivos vasculares, mayor prevalencia de estenosis aórtica por calcificación, así como a mayor necesidad de prótesis cardíacas como marcapasos.

Existe en la gran mayoría de los casos una lesión cardíaca que predispone al desarrollo de EI y se la denomina enfermedad cardíaca subyacente. En el pasado la valvulopatía reumática fue la patología predominante y actualmente está presente en un 25 a 30% del total de las EI del adulto (7). El prolapso de válvula mitral oscila según distintos autores entre 17 y 29%, sobre todo en sus formas más severas con insuficiencia mitral significativa, seguido por cardiopatías congénitas tales como el ductus arteriosus persistente, la comunicación interventricular, la aorta bicúspide, la coartación de aorta, la tetralogía de Fallot y la ruptura del seno de Valsalva y enfermedades valvulares degenerativas. (8)

La presencia de prótesis valvulares incrementa las posibilidades de EI sobre todo en los 6 primeros meses del implante en los casos de prótesis mecánicas, siendo similar la incidencia en ambas prótesis (biológicas y mecánicas) luego de ese lapso (9). La miocardiopatía hipertrófica obstructiva constituye también un factor de riesgo para EI, situándose la infección en válvula aórtica, mitral o endocardio subaórtico.

Puede desarrollarse EI en válvulas nativas estructuralmente normales. En niños menores de 2 años, esta situación ocurre en un 50 % de los casos, y en adultos ronda el 35%, aunque en el caso de drogadictos endovenosos no hay evidencia de lesiones subyacentes en un 60-93% de las veces (10).

Para el desarrollo de un cuadro de EI se requiere un evento predisponente, que permita el acceso al torrente sanguíneo de gérmenes virulentos como por ejemplo procedimientos dentales, genitourinarios, antecedentes de drogadicción endovenosa, presencia de infecciones a distancia (cutánea, neumonía, etc.), uso de catéteres endovenosos (Swan Ganz, marcapasos), procedimientos quirúrgicos, hemodiálisis (11). A su vez los pacientes inmunodeprimidos presentan mayor incidencia de EI con mayor mortalidad (12). La EI se asocia con diabetes mellitus en un 15% de los pacientes ancianos, por el alto grado de colonización de la piel por *Staphylococcus aureus* en insulino dependientes. Por otro lado hay alta incidencia de septicemia por *Streptococo* grupo B en pacientes diabéticos.

B) CLASIFICACIÓN, ETIOLOGÍA Y FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA

Hay distintas formas de clasificar la EI. Se considero aquella en base a distintos criterios pero que agrupa situaciones que pueden ser similares a las que en la práctica diaria se le plantean al médico general, las que se describen a continuación:

- 1) Endocarditis de válvula nativa
- 2) Endocarditis protésica
- 3) Endocarditis en adictos endovenosos
- 4) Endocarditis nosocomiales
- 5) Endocarditis con hemocultivos negativos

Endocarditis de válvula nativa

1) Cuadro clínico:

Formas de Presentación:

- *Aguda*: se caracteriza por síndrome febril de corta evolución con gran compromiso del estado general. Registros elevados de temperatura, presentándose como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis. En general su diagnóstico se efectúa dentro de los 7 días y presenta mayor mortalidad.
- *Subaguda*: presenta un inicio insidioso, caracterizado por un síndrome febril de varias semanas a meses de evolución, con síntomas inespecíficos, con mayor frecuencia de manifestaciones autoinmunes.

Signo-sintomatología:

- Síndrome febril: presente en 85-95% de los casos. Puede estar ausente en presencia de insuficiencia renal crónica o tratamiento antibiótico incompleto.
- Soplo nuevo o modificación del preexistente: se auscultan en un 80% de los casos siendo menos frecuentes en las endocarditis derechas, al inicio de la infección, en las formas agudas y en las EI protésicas precoces. Astenia, adinamia, mialgias, artralgias, cefaleas, irritabilidad. Soplos regurgitativos.
- Hematuria, edemas e HTA
- Embolias periféricas
- Signos / síntomas de puertas de entrada
- Insuficiencia cardíaca
- Pericarditis: rara vez se ausculta frote, en general es un hallazgo ecocardiográfico.
- Soplos periféricos secundarios a aneurismas micóticos/pseudoaneurismas
- Compromiso renal: secundarios a glomerulonefritis focal o difusa, embolia renal
- Piel: Petequias, nódulos de Osler, manchas de Janeway, hemorragias en astilla, petequias conjuntivales
- Esplenomegalia: 20-50%. Más frecuente en formas subagudas, menos en EI derecha.
- Fondo de ojo: petequias, manchas de Roth: se observan en 4 a 8% de los casos, no específicas.

2) Microbiología (EI válvula nativa) (13)

<i>Streptococcus</i> spp.	45-65%
1) <i>Streptococcus</i> grupo viridans	30-40%
2) otros	15-25%
<i>Enterococcus</i> spp	5-18%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10-27%
<i>Estafilococos</i> coagulasa- negativos	1-3%
Bacilos aerobios gram-negativos (incluye HACEK)	1.5-13%
Hongos	2-4%
Otros gérmenes	<5%

3) Hallazgos de laboratorio:

- Hemocultivos: son positivos en un 90 a 95% de los casos. (16)
- Anemia
- Leucocitosis (o leucopenia si existe esplenomegalia importante)
- Eritrosedimentación elevada
- Hematuria: Si se observa macrohematuria con cilindruria, proteinuria debe sospecharse glomerulonefritis.
- Factor reumatoideo positivo, proteína C reactiva, inmunocomplejos circulantes.

4) *Electrocardiograma*: pueden observarse trastornos de la conducción, cambios isquémicos secundarios a embolias coronarias o miocarditis y alteraciones pericardíticas. Es de destacar el elevado valor predictivo positivo (pero la baja sensibilidad) de la prolongación del segmento PR para el diagnóstico de extensión perivalvular en las endocarditis aórticas (absceso del anillo).

5) *Rx Tórax*: puede observarse cardiomegalia, signos de hipertensión venocapilar, y signos de embolia pulmonar.

Endocarditis protésica (EVP)

Definición: se define como endocarditis protésica a aquella que se produce sobre cualquier sustituto mecánico o biológico, autólogo o heterólogo de las válvulas nativas. Inicialmente se clasificó a la endocarditis protésica como precoz si se producía dentro de los 60 días del reemplazo valvular, y tardía si se producía a más de 60 días. Sin embargo, dado que en varios estudios se comunicó una elevada incidencia de estafilococos coagulasa-negativos de origen nosocomial hasta 12 meses luego del reemplazo valvular como germen causal (13), se ha propuesto extender esta definición de endocarditis protésica hasta el año denominándola endocarditis protésica temprana.

1) Epidemiología:

De 10 a 20% de las endocarditis son protésicas (19). En nuestro medio el estudio EIRA mostró una incidencia del 8,5% del total (3). Se observa un riesgo mayor de infección a partir de la 5ª semana post-cirugía, extendiéndose hasta 12 meses, con un riesgo en el primer año de 3%. Luego de este período inicial, el riesgo disminuye a 0,5% por año. (19)

Los factores de riesgo conocidos para desarrollar EVP son: endocarditis en actividad en el momento de la cirugía, reemplazos múltiples, y la ausencia de administración de antibióticos profilácticos perioperatorios. El riesgo es mayor si la cirugía de reemplazo valvular debe indicarse por infección persistente, que por insuficiencia cardíaca. Respecto al riesgo de infección según el tipo y localización de la prótesis una revisión no sistemática (20) informó una incidencia de 0.5% por pacientes / año para válvulas mitrales mecánicas y de 1% por pacientes / año para el resto de las prótesis. (21) Las bacteriemias en pacientes portadores de prótesis valvulares conllevan el riesgo de colonización de dichos dispositivos siendo este

más elevado para cocos gram-positivos (*Staphylococcus aureus* hasta 40%)

La EVP temprana suele adquirirse en la etapa intrahospitalaria. Se observa mayor prevalencia de *Staphylococcus* spp. y bacilos gram negativos. Las EVP tardías suelen adquirirse en el ámbito extrahospitalario, observándose mayor prevalencia de streptococcus. Se identifican puertas de entrada en 50% de los casos.

2) Fisiopatología:

Las prótesis mecánicas presentan superficies de difícil adherencia para los gérmenes. Estos suelen asentarse en las suturas o en trombos. Esto explica la elevada incidencia de abscesos anulares y dehiscencias. El mayor compromiso perivalvular es característico de las EVP (13). Hasta un 85% de los casos (series por autopsias) puede presentar abscesos anulares y 42% en series quirúrgicas. En series que reportan hallazgos de ecocardiogramas transesofágicos la prevalencia de extensión perivalvular oscila entre 56 y 100%. (16). Los gérmenes más agresivos (*staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos) producen mayor compromiso valvular y perivalvular, requiriendo muchas veces solución quirúrgica. Las EVP tempranas suelen ser más agresivas que las tardías.

3) Microbiología:

- *Tempranas*: Estafilococos coagulasa-negativos 30%, *Staphylococcus aureus* 20%, bacilos gram negativos 20%, hongos 10%, difteroides 5%, *Enterococcus* spp 5-10%, *Streptococcus* grupo *viridans* <5%.
- *Tardías*: *Streptococcus* grupo *viridans* 25%, Estafilococos coagulasa-negativos 20%, *Staphylococcus aureus* 10%, bacilos gram-negativos 10%, hongos 5%.

4) Presentación clínica y evolución:

En relación a la endocarditis de válvula nativa, se observa una mayor proporción de disfunción valvular e invasión perivalvular.

- *EVP temprana*: Puede observarse disfunción multiorgánica y sepsis. Los signos característicos de la endocarditis pueden estar ausentes. En general se observan 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. Las diferentes series reportan una mortalidad operatoria de 10 a 50% (21;22).
- *EVP tardía*: Su curso suele ser subagudo. Puede encontrarse signos del evento predisponente (23). Su pronóstico es mucho mejor que las precoces.

5) Diagnóstico:

La presencia de fiebre en un paciente portador de una prótesis valvular obliga a sospechar el diagnóstico de endocarditis protésica. Los hemocultivos son positivos en un 85-95% de los casos (dependiendo del laboratorio de bacteriología de cada centro). El ecocardiograma transesofágico permite objetivar vegetaciones, y even-

tuales abscesos, (24) así como complicaciones subvalvulares. Si la sospecha clínica es alta, debe repetirse el estudio días después si éste es negativo.

Endocarditis infecciosa en adictos por vía intravenosa

1) *Epidemiología*: La incidencia de EI en adictos endovenosos es de 2 a 5% por paciente / año (25). La prevalencia de adictos IV entre los pacientes con endocarditis oscila en las diferentes series entre 0,5 a 32% (13). La endocarditis en estos casos afecta más frecuentemente a las válvulas derechas, en particular a la válvula tricúspide. Pueden producirse endocarditis izquierdas, fundamentalmente si existen lesiones previas.

2) *Fisiopatología*: Los mecanismos de la endocarditis en adictos EV pueden incluir:

- Alteraciones en el endotelio valvular: endocarditis trombotica, engrosamiento valvular tricuspídeo (por sustancias que lesionarían el endotelio valvular)(25)
- Gérmenes responsables: repetidas cargas bacterianas endovenosas procedentes de abscesos en piel, reutilización de jeringas y agujas, portación de estafilococos en piel, nariz, faringe. (26)
- Cambios inmunológicos: adherencia de inmuno-complejos

3) *Microbiología*: El germen más frecuente es el *Staphylococcus aureus* 50%, seguido de *Streptococcus* spp 15%, bacilos aerobios gram-negativos 15%, hongos 5%, polimicrobianas 5%, cultivo negativo 5%. La asociación con infección por HIV es frecuente (40 a 90% de los casos).

4) *Presentación clínica*: La edad promedio al diagnóstico es menor que la de la endocarditis de válvula nativa. Se observa predominio de sexo masculino. El síntoma más observado es la fiebre (cercana al 100%). Las manifestaciones cutáneas son menos frecuentes que en las endocarditis izquierdas. Puede auscultarse en algún momento de la evolución un soplo de insuficiencia tricúspide. En general no presentan insuficiencia cardíaca.

El compromiso pulmonar puede existir en aproximadamente la mitad de los pacientes (28, 29). Las manifestaciones habituales producidas por embolias pulmonares sépticas son tos, hemóptisis, dolor torácico y disnea. Puede observarse en la radiografía de tórax infiltrados nodulares bilaterales

5) *Diagnóstico*: La prevalencia de hemocultivos positivos es alta.

En el ecocardiograma suele observarse una masa grande en la cara auricular de la válvula tricúspide. Los criterios habituales de diagnóstico pueden generar dificultades para identificar correctamente a pacientes con endocarditis derechas, dado que:

- Otros focos son frecuentes en adictos
- El soplo tricuspídeo puede estar ausente a aparecer tardíamente.
- Existen pocos signos periféricos
- Los hemocultivos pueden ser negativos o los microorganismos causales no habituales (16)

Los pacientes con vegetaciones tricuspídeas mayores a 2 cm suelen presentar peor evolución; sin embargo la embolia pulmonar no se relaciona con aumento de la mortalidad (29). La coexistencia de infección por HIV conlleva mayor mortalidad en pacientes severamente inmunodeprimidos (30). La mortalidad observada en casos de endocarditis en adictos es de 10%, siendo más elevada en caso de presencia de localizaciones izquierdas, sepsis y síndrome febril prolongado a pesar del tratamiento antibiótico de 2 semanas. (28) La infección persistente es la causa más frecuente de indicación quirúrgica, aunque éste tratamiento es poco frecuente en este tipo de endocarditis. (31)

Endocarditis nosocomiales

- 1) *Epidemiología*: Se define como la presencia de endocarditis a partir de 48 hs de internación o luego de un procedimiento intrahospitalario en las últimas 4 semanas. Su incidencia es de 5 a 29%. Son factores predisponentes: la presencia de catéteres endovenosos, shunts ventrículo-auriculares, alimentación parenteral, cirugías e internación en áreas de cuidados críticos. Otros factores de riesgo para adquirir endocarditis nosocomial son: quemaduras extensas, diálisis por fistulas arterio-venosas, inmunodepresión. Los pacientes que las presentan son más añosos y predomina el sexo femenino. Las fuentes más frecuentes son dispositivos intravasculares infectados (origen de aproximadamente 50% de los casos), tracto genitourinario, gastrointestinal o heridas quirúrgicas.
- 2) *Microbiología*: Los gérmenes hallados reflejan el foco de origen: *Staphylococcus* spp (piel), *Enterococcus* spp (tracto urinario), bacilos gram-negativos (infección asociada a catéteres, vías aéreas, etc).
- 3) *Clínica y diagnóstico*: La mortalidad es elevada, hasta 43% en algunas series. (4, 13) La signo-sintomatología y los métodos diagnósticos son similares a la de otros tipos de endocarditis.

Endocarditis con hemocultivos negativos (32-39)

Se la define como el cuadro clínico, de laboratorio, e imágenes compatible con endocarditis infecciosa, pero con hemocultivos negativos.

Los hemocultivos son negativos en 2,5-31% de los casos de endocarditis infecciosas según distintas series. Esto se debe a diversos factores:

- 1) Administración previa de antibióticos. La más frecuente.
- 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 por ejemplo *Haemophilus* spp, *Actinobacillus* spp, *Cardiobacterium* spp, variantes nutricionales de estreptococos (NVS), o *Brucella* spp.
- 6) Endocarditis derechas subagudas
- 7) Endocarditis micóticas.
- 8) Endocarditis causada por parásitos intracelulares obligados por ejemplo clamidias o - posiblemente- virus.
- 9) Desconocimiento del laboratorio en la búsqueda del tipo de germen y descarte precoz de la muestra o consideración de un patógeno infrecuente como contaminante.

La causa más frecuente de endocarditis a hemocultivos negativos es el tratamiento antibiótico previo. Con solo 48-72hs de antibiótico - aunque inefectivo- pueden negativizarse los cultivos hasta varias semanas después de su administración. La correcta toma de muestras para hemocultivos, la realización de pruebas serológicas, y la utilización de nuevas técnicas diagnosticas podrían reducir la proporción de casos de cultivos negativos.

Bacilos gram negativos inusuales

1) *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetomcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Kingella kingae*, *Eikenella corrodens*

Todos estos organismos pertenecientes al denominado grupo HACEK, son de crecimiento fastidioso y pueden requerir entre 2-3 semanas para su aislamiento. La mayoría son miembros de la flora normal del tracto respiratorio superior en personas sanas. La presentación clínica suele ser subaguda, media de 2-5 meses antes de arribar al diagnóstico, con ausencia de fiebre al momento del diagnóstico. Es característica la presencia de vegetaciones extensas y émbolos intravasculares de gran tamaño. Los subcultivos en agar- sangre, agar-chocolate suplementado y la incubación en atmósfera de 5-10% de CO₂ es necesaria para el aislamiento de estos gérmenes y debería realizarse en todos los casos de endocarditis con hemocultivos negativos.

Bacilos gram positivos

Corynebacterium, *Lysteria monocitogenes*, *Lactobacillus*. *Tropheryma whippelli*. Son de frecuencia aun menor, con alta mortalidad. Algunas especies de *Corynebacterium* y *T. Whippelli* son de crecimiento lento.

Hongos

La frecuencia de endocarditis micótica aumentó desde 1945, y su incidencia en la actualidad oscila entre 1,2-2,6 %.

La mayoría de los pacientes con endocarditis micótica pueden agruparse en 3 categorías:

- 1) adictos intravenosos
- 2) pacientes sometidos a cirugía de reconstrucción cardiovascular
- 3) pacientes que recibieron antibióticos en forma prolongada

Dos tercios de los paciente tienen enfermedad cardiaca subyacente y la mayoría tiene manifestaciones embólicas sistémicas.

Candida parapsilosis y *tropicalis* predominan en adictos intravenosos, mientras que *C. albicans* y *Aspergillus*

predominan en no adictos. El rango de curación es pobre (14,5%). Esto puede deberse al gran tamaño de las vegetaciones, la tendencia de los hongos a invadir el miocardio, alta incidencia de embolias sépticas sistémicas, pobre penetración de los agentes antimicóticos a la vegetación, bajo rango tóxico-terapéutico de los agentes antifúngicos disponibles en la actualidad. y la poca actividad de estos compuestos antifúngicos. La curación es prácticamente imposible sin tratamiento quirúrgico.

Otros microorganismos

Existen reportes aislados de EI producidas por otros agentes, como *Spirillum minor*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*. Por su parte, el rol de los virus en endocarditis es desconocido.

C. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO EN EL EI

La EI representa entre 1 y 3 de cada 1000 internaciones por año en un hospital general. Su baja incidencia, la escasa sospecha diagnóstica y los síntomas inespecíficos generan retraso entre el inicio de los síntomas y su reconocimiento. En el estudio EIRA, la duración promedio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 33 días.(3) En este estudio los síntomas más frecuentes fueron aquellos con menor especificidad (fiebre, anorexia, astenia, pérdida de peso). La EI aguda comienza a ser tratada rápidamente en general, debido a su presentación clínica como sepsis. Las formas subagudas pueden simular muchas otras enfermedades.

Criterios:

La primer clasificación utilizada fue la de Von Reyn y cols (1) se basa en criterios estrictos bacteriológicos, datos clínicos y anatomopatológicos. Según esta una EI es definitiva solamente si se cuenta con la confirmación anatomopatológica, lo que ocurre en menos de un tercio de los casos. No toma en cuenta los hallazgos ecocardiográficos, no considera la drogadicción endovenosa como factor de riesgo y no reconoce algunos gérmenes típicos de EI (HACEK, *Streptococcus agalactiae* grupo B).

Años más tarde se desarrolló una nueva clasificación en la Universidad de Duke (Durack y cols.), incluyendo la ecocardiografía, y también criterios mayores y menores.(40).

Criterios de la Universidad de Duke

Definitiva:

A. Criterios patológicos:

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

B. Criterios clínicos:

- 2 criterios mayores o
- 1 mayor y 3 menores, o
- 5 menores

Posible: hallazgos sugestivos de EI que no cumplen criterios de definitiva o rechazada.

Rechazada: firme diagnóstico 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.

Definiciones de los criterios (40).

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 2 últimos sin foco primario) Según las últimas modificaciones, también *Staphylococcus* spp sin foco primario.
- Microorganismo compatible con endocarditis infecciosa aislado de hemocultivos persistentemente positivos
- Hemocultivo único positivo para *Coxiella burnetti* o Ig G positiva mayor a 1:800

Evidencia de compromiso endocárdico:

- Ecocardiograma compatible con EI
- masa intracardíaca oscilante
- absceso
- nueva dehiscencia de válvula protésica

Nuevo soplo regurgitativo.

Menores:

- Factores predisponentes: enfermedad cardíaca subyacente o drogadicción EV
- 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 los criterios previos

La sensibilidad para la inclusión de endocarditis es mayor en la clasificación de Duke que en la de Von Reyn (16). Es útil en casos de EI con cultivos negativos. Los criterios Duke se desarrollaron a partir de la ecocardiografía transtorácica.

En el año 2000 se propusieron algunas modificaciones en los criterios originales. La categoría de EI posible debería definirse como la presencia de un criterio mayor y uno menor o tres menores. El ecocardiograma compatible como criterio menor debería ser eliminado, dado el uso extendido del ecocardiograma transesofágico. La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* debería considerarse un criterio mayor aún si la infección es nosocomial o procedente de otro foco. La serología positiva para fiebre Q también debería considerarse criterio mayor (41).

Diagnósticos diferenciales

- Fiebre reumática en fase aguda
- Lupus eritematoso sistémico y otras colagenopatías
- Linfomas

- Infecciones
 - TBC, brucelosis
 - infecciones urinarias
 - neumopatías
- leucemias, púrpuras y otras enfermedades hematológicas
- endocarditis marántica

D) COMPLICACIONES DE LA ENDOCARDITIS (16)

Insuficiencia cardíaca

Es la principal indicación quirúrgica y principal causa de muerte. 25-70%. (16). Su aparición es más frecuente y precoz en las formas agudas. En general se asocia a destrucción, perforación valvular, ruptura del aparato subvalvular, vegetaciones voluminosas o menos frecuentemente miocarditis. Son de destacar los cuadros de insuficiencia aórtica aguda y de insuficiencia mitral aguda. Esta última en general es de instalación abrupta. De las todas las complicaciones, la insuficiencia cardíaca es la que más impacta en el pronóstico. Se asocia con mayor frecuencia a endocarditis aórticas (29%). La IC también puede presentarse de manera insidiosa, por progresión de la insuficiencia valvular o disfunción ventricular. 2/3 de los pacientes que presentan IC lo hacen dentro del mes de tratamiento. Independientemente del mecanismo, la presencia de IC se asocia con mal pronóstico con tratamiento médico exclusivo y con peores resultados con la cirugía. La mortalidad quirúrgica se incrementa de 6-11% en pacientes sin IC a 17-33% en pacientes con IC descompensada.

La decisión quirúrgica se basa principalmente en la gravedad de la IC. Los resultados quirúrgicos son más adversos ante CF 3-4, insuficiencia renal o edad avanzada. La idea de retrasar la cirugía para extender el tratamiento antibiótico conlleva el riesgo del daño ventricular permanente. Por otro lado la incidencia de reinfección de válvulas implantadas en pacientes con endocarditis activa es de hasta 7%, mucho menor que la mortalidad por IC no controlada.

Abscesos cardíacos

Los aórticos son más frecuentes (20-50%) que los mitrales (5%)(16). Se observan más frecuentemente en endocarditis protésicas (56 a 100%). En general los gérmenes causales son *Staphylococcus* o bacilos gram negativos. La presencia de un absceso se manifiesta con fiebre persistente, cambio del soplo, trastornos de conducción aurículo ventriculares o intraventriculares. La extensión perianular predice mayor mortalidad, frecuentemente por el desarrollo de insuficiencia cardíaca y la necesidad de cirugía. Los abscesos perivalvulares pueden extenderse a tejidos y/o cavidades circundantes. La zona más susceptible es el anillo aórtico, cercano a la porción membranosa del septum y al nodo AV. La extensión perianular se observa en un 10 a 40% de las EI nativas. Las manifestaciones clínicas son inadecuadas para realizar el diagnóstico, pero pueden sugerir extensión la bacteriemia persistente, embolias, bloqueo AV, ICC, nuevo soplo bajo tratamiento adecuado. El compromiso aórtico y la adicción EV constituyen factores de riesgo para el desarrollo de absceso perivalvular. La presencia

de BAV presenta un valor predictivo positivo de 88%, pero con una sensibilidad de 45%. Ante la sospecha diagnóstica se debe efectuar un ecocardiograma transesofágico.

Algunos pacientes pueden ser tratados de forma exitosa sin cirugía. Estos pacientes no presentan signos de BAV, evidencia de progresión ecocardiográfica, dehiscencia valvular o insuficiencia. Estos pacientes pueden ser controlados con ETE cada 2,4 u 8 semanas luego de completar el tratamiento antibiótico. Igualmente, la mayoría de los pacientes requiere tratamiento quirúrgico, dirigido a la erradicación de la infección como a la corrección de las alteraciones hemodinámicas.

Complicaciones neurológicas

Frecuencia: 25-40% (18) Los ACV representan el debut de la enfermedad en un 10% de los casos. Las causas más frecuentes son: embolias sépticas y hemorragias subaracnoidea por ruptura aneurismas micóticos. Otras complicaciones menos frecuentes: meningitis-meningoencefalitis, microembolias.

Embolias sistémicas

La embolización sistémica ocurre en un 22 a 50% de los casos. El 65% de los eventos embólicos comprometen al sistema nervioso central. Se observa mayor incidencia de embolias en infecciones de válvulas aórtica y mitral, y en endocarditis causadas por *S. aureus*, *Candida* y HACEK. La mayoría ocurre dentro de las primeras semanas del tratamiento. La tasa de embolias cae dramáticamente pasadas las primeras 2 semanas del tratamiento antibiótico exitoso. Se han asociado con mayor riesgo de embolia: vegetaciones izquierdas mayores de 1 cm, localización mitral (en especial en la valva anterior), infección por *Staphylococcus* u hongos, mayor número de válvulas afectadas, ausencia de calcificación y aumento del tamaño de las vegetaciones durante el tratamiento.

Aneurismas micóticos

Los aneurismas micóticos son infrecuentes en la EI. Resultan de embolias sépticas a los vasa vasorum, con extensión de la infección a través de la íntima y la pared del vaso. Los sitios más frecuentes son las arterias intracraneales, las viscerales, de miembros inferiores y superiores. (en orden de frecuencia)

a) *Intracraneales*: La mortalidad en pacientes con aneurismas micóticos intracraneales es de 60%. (30% sin ruptura, 80% con ruptura). La frecuencia comunicada de esta complicación es de 1.2 a 5%. Los gérmenes más frecuentemente asociados son *Streptococcus* spp y *Staphylococcus* spp. La presentación clínica es variable: cefalea, alteración del sensorio, déficits neurológicos focales, signos meníngeos, hemorragia subaracnoidea por ruptura. Las embolias cerebrales suelen preceder a los aneurismas micóticos. La tomografía computada con contraste presenta una sensibilidad de 90 a 95% para el diagnóstico de sangrado. La angiografía puede detectar aneurismas mayores a 5mm. La angiografía es el único método que detecta aneurismas menores a 5 mm.

Los aneurismas micóticos cerebrales pueden curar con tratamiento antibiótico, reducirse de tamaño, o aumentar de tamaño y eventualmente llegar a la ruptura. El tratamiento médico es suficiente si no se observa aumento de tamaño en angiografías de control. En pacientes con aumento de tamaño, sangrado sin hematoma y sin signos de foco por isquemia de la arteria responsable, es posible efectuar tratamiento endovascular. La conducta quirúrgica se recomienda si se presentan signos de sangrado con hematoma y/o signos de foco. (42).

b) *Aneurismas micóticos extracraneales*: Los aneurismas intratorácicos o intraabdominales suelen ser asintomáticos. En los miembros pueden observarse como masas pulsátiles y dolorosas. Pueden ocasionar hematemesis, hemobilia, diarrea masiva sanguinolenta.

Absceso esplénico

Es una complicación rara de la EI. Aunque los infartos esplénicos se observan en aproximadamente 40% de los casos, se estima que solamente el 5% de estos pacientes desarrollarán abscesos. Los gérmenes más frecuentemente asociados son *Streptococcus* grupo viridans, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp. La esplenomegalia, presente en un 30% de los pacientes con endocarditis, no es un signo confiable de infarto o absceso esplénico. Los infartos esplénicos hallados por métodos diagnósticos muchas veces son asintomáticos. La ruptura esplénica es una complicación rara. La presencia de bacteriemia persistente o recurrente, fiebre persistente u otros signos de sepsis pueden sugerir absceso esplénico. Los métodos diagnósticos más apropiados son la tomografía computada o la resonancia magnética. Ambas presentan sensibilidad y especificidad cercanas al 95%. Por ecografía, imágenes ecolúcidas sugieren abscesos. Los infartos presentan mejoría clínica y radiológica durante el tratamiento antibiótico. La presencia de hemocultivos positivos, fiebre persistente y persistencia o aumento de tamaño de las imágenes esplénicas sugieren absceso esplénico.

E) RECOMENDACIONES PARA EVALUACIÓN INICIAL Y REALIZACIÓN DE ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS ANTE LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE EI

(sin incluir ecocardiografía y toma de cultivos)

Clase I

- 1 - Interrogatorio y examen físico (B)
- 2 - Laboratorio: hemograma, urea y creatinina plasmáticas, eritrosedimentación, sedimento urinario (B)
- 3 - Electrocardiograma inicial (B)
- 4 - Hemocultivos (B) ver más adelante
- 5 - Estudios por imágenes:
 - a) radiografía de tórax (B), ecocardiograma(B) ver más adelante
 - b) Tomografía computada o RMN en pacientes con signos y síntomas neurológicos (B)
 - c) Ante sospecha de aneurisma micótico cerebral: tomografía computada con contraste para diagnóstico de sangrado (B), angiorresonancia para diagnóstico de aneurismas micóticos (>5mm), y

angiografía en caso de alta sospecha de aneurisma micótico con estudios negativos o necesidad de resolución quirúrgica (C)

d) Tomografía computada o resonancia magnética ante sospecha de infarto o absceso esplénico (B)

6 - Otros estudios:

a) Punción lumbar para diagnóstico de meningitis (C)

Clase II

1 - Laboratorio: Factor reumatoideo, (C), otros exámenes

2 - Electrocardiograma seriado con medición del PR (C)

3 - En pacientes con aneurismas micóticos cerebrales, angiografías seriadas en caso de ausencia de síntomas (C)

4 - Estudios por imágenes del SNC para descartar aneurismas micóticos en caso de requerir reemplazo valvular y/o anticoagulación (C)

Clase III

1 - Estudios por imágenes del SNC de rutina en ausencia de signos o síntomas neurológicos.

F) RECOMENDACIONES PARA LA INDICACION, TOMA Y PROCESAMIENTO DE LOS HEMOCULTIVOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE EI (35-40)

Recomendaciones: (Clase I, evidencia B)

Los hemocultivos son el estudio de Laboratorio mas importante, para el diagnostico de la EI, de su etiología y para la indicación de un tratamiento antibiotico adecuado.

1. Siempre se deben tomar hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano.
2. Tomar 3 muestras. Las muestras arteriales no tienen ventajas sobre las venosas
3. El volumen total de sangre recomendado para el hemocultivo en adultos es de 20-30 ml (nunca menos de 10 ml)
4. Es conveniente respetar la relación volumen sangre / volumen del caldo de cultivo. Para los frascos de los sistemas convencionales la relación óptima es 1:5 a 1:10.
5. El intervalo en la toma dependera de la gravedad del cuadro y la urgencia en el inicio del tratamiento antibiótico (ver luego en Inicio de tratamiento) Si los hemocultivos resultaran negativos a las 24 hs, se pueden obtener 3 muestras adicionales. En pacientes que recibieron antibióticos en las 2 semanas previas a la admisión, si su condición clínica es estable; puede demorarse el inicio de tratamiento antibiotico y obtener 2-3 hemocultivos por día cada 2 a 3 días. Si es posible, utilizar frascos comerciales con resinas inactivantes de antibióticos.
6. El tiempo de incubación recomendado es de 7 días para los sistemas convencionales. Cuando se utilizan sistemas automatizados se ha demostrado que 5 días fueron suficientes.
7. Si los hemocultivos son negativos después de las 48 hs de incubación y el cuadro clínico es sugestivo de EI deben considerarse técnicas de cultivo especiales (en especial si no recibió antibioticos). Prolongar la incubación 3-4 semanas, subcultivos terminales y/o

técnicas o medios de cultivos especiales son a menudo necesarios para reconocer microorganismos de lento desarrollo como HACEK, *Bartonella* y *Brucella* spp. Solicitar según el caso serología para: *Bartonella*, *Coxiella*; *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma* y *Brucella*.

G) ECOCARDIOGRAFIA Y DOPPLER CARDIACO

La ecocardiografía es, junto con la clínica y los hemocultivos, de vital trascendencia para el diagnóstico, la identificación temprana de pacientes de alto riesgo y la detección de complicaciones de la EI así como para su manejo terapéutico. (43,44)

La vegetación es el dato central del diagnóstico ecográfico y su descripción más inobjetable es la de una masa de ecogenicidad similar a la del miocardio, de forma lobulada y/o pediculada, de bordes desflecados, móvil, especialmente si es prolapsante, ubicada en el lado valvular expuesto al jet turbulento (cara auricular para las válvulas mitral y tricúspide y cara ventricular para las aórtica y pulmonar) y próxima a la línea de cierre valvular. Se debe diferenciar de válvulas mixomatosas, calcificaciones, cuerdas rotas o redundantes, strands, suturas, pannus, elementos protésicos transitorios o permanentes, etc. Por supuesto, la certeza diagnóstica depende también de las cualidades técnicas del ecógrafo, de la ventana acústica disponible, del tamaño y de la ubicación de la vegetación, de la probabilidad pretest de endocarditis y de la destreza y experiencia del operador.

Esta técnica permite evaluar las dimensiones y la función ventriculares y, mediante el Doppler, establecer la importancia del compromiso valvular (gravedad de las regurgitaciones, de las estenosis producidas por grandes vegetaciones o por impedimento del adecuado funcionamiento de prótesis valvulares (45)) además de encontrar otros flujos anormales debidos a la patología en cuestión (fistulas, pseudoaneurismas rotos o no, rupturas de senos de Valsalva, y comunicaciones entre cavidades) y estimar la presión arterial pulmonar.

La ecocardiografía transesofágica (ETE) complementa la utilidad de la ecografía transtorácica (ETT) por la mayor diversidad de cortes anatómicos que permite realizar, permitiendo una visualización habitualmente completa de los aparatos valvulares y eliminando la mayoría de las zonas "ciegas" para el ETT (debe considerarse que la "ventana esofagagástrica" es una ventana continua a diferencia de las transtorácicas). Ofrece óptima resolución dependiente fundamentalmente de la mayor proximidad respecto de las estructuras a analizar, de la no interposición de otros tejidos y de la mayor frecuencia de los transductores empleados. Permite analizar más adecuadamente las prótesis cardíacas y visualizar las zonas del corazón enmascaradas por su reflectividad, detectar vegetaciones pequeñas o múltiples y complicaciones como abscesos y fistulas y reducir el número de falsos positivos y negativos del ETT.

Con respecto a la sensibilidad de la ecografía para la detección de vegetaciones sobre válvulas nativas, los resultados promediados de diversos estudios (46-50) son del 65% para el ETT y del 95% para el ETE. Para las vegetaciones de menos de 5 mm la sensibilidad del ETT

se reduce al 25% mientras que no se modifica significativamente para el ETE (46).

En lo referente a las vegetaciones sobre válvulas de rechas, las ventajas del ETE sobre el ETT no son tan evidentes (probablemente por ser vegetaciones de mayor tamaño, por estar las válvulas más próximas a la superficie torácica y por la menor edad promedio de los pacientes). En cuanto a la válvula pulmonar, si bien el ETE no logra su completa visualización, también brinda más datos estructurales. También es más útil el ETE en la detección de vegetaciones relacionadas con catéteres marcapasos o de otro tipo como los de derivación de líquido cefaloraquídeo.

Para los abscesos, más frecuentemente aórticos, es mayor la sensibilidad del ETE: 87% vs. 27% para el ETT (51). Otras complicaciones como las fistulas, aneurismas y rupturas de la fibrosa intervalvular mitroaórtica (zona de transición entre la valva anterior mitral y el anillo aórtico) son mucho mejor evaluadas con el ETE. Si bien el ETT con el uso del Doppler color permite detectar perforaciones de la válvula mitral, su utilidad es limitada en las de la válvula aórtica, donde la lesión es más frecuente; en ambos casos la lesión es siempre mejor definible con el ETE. Lo mismo puede decirse de los aneurismas valvulares. Debe valorarse las ventajas que brinda el ETE en el caso de las mencionadas complicaciones ya que su diagnóstico implica, en gran parte de los casos, su corrección quirúrgica y es este examen el que guía la técnica quirúrgica y evalúa su resultado inmediato cuando se la emplea en forma intraoperatoria.

La especificidad es equivalente y satisfactoria para ambos métodos: 94% para el ETT y 97% para el ETE para vegetaciones sobre válvulas nativas y mayor del 95% para ambas técnicas en el caso de abscesos. El valor predictivo negativo es del 85% y del 99%, respectivamente. Esto último equivale a decir que un ETE negativo, especialmente si es multiplanar, permite descartar la presencia de vegetaciones valvulares nativas.

Las prótesis valvulares plantean mayores problemas para su evaluación, especialmente en posición mitral, debido al enmascaramiento acústico que generan. Así, la sensibilidad para la detección de vegetaciones protésicas decae al 35% para el ETT y al 85% para el ETE respecto a la mencionada para las válvulas nativas. La especificidad es equivalente para ambas técnicas. En las prótesis se añaden falsos positivos provocados por los artefactos ultrasónicos que generan las suturas y cuerdas residuales de las válvulas nativas extirpadas (52,53). Para los abscesos periprotésicos la sensibilidad del ETE es del 88% vs. el 31% para el ETT. Las respectivas especificidades son buenas y equivalentes (99% y 94% respectivamente) (51). Debe destacarse que el absceso es más frecuente que la vegetación como forma de EI de prótesis mecánicas, mientras que las bioprótesis y homoinjertos se comportan en forma similar a las válvulas nativas, predominando la vegetación y la destrucción del tejido valvular. El ETE es útil para poder distinguir la regurgitación protésica propiamente dicha, casi siempre presente y leve, de la insuficiencia paravalvular. El tipo de prótesis y su ubicación influyen en la eficacia del ETE para evaluarlas completamente. En general, las

bioprótesis y los homoinjertos son mejor analizables que las válvulas mecánicas y entre éstas últimas las que mayores dificultades plantean son las prótesis a bola. En cuanto a la localización, la posición aórtica dificulta más que la mitral el examen de cualquier tipo de prótesis.

En referencia a las características de la vegetación y su potencial embolígeno, se ha descrito un score en el cuál se valora el tamaño, la movilidad, la extensión y la ecogenicidad de la vegetación, refiriendo con esta calificación, para la endocarditis mitral, una sensibilidad del 70% y una especificidad del 92% para complicaciones (embolia, insuficiencia cardíaca, fracaso del tratamiento antibiótico y muerte). Para la endocarditis aórtica los valores fueron del 76 y 62% respectivamente(54). Otros estudios refieren una mayor incidencia de embolia con vegetaciones mayores de 10 mm (47%) en comparación con pacientes con vegetaciones de menos de 10 mm 19% (48,55,62). En cambio, otros investigadores no encontraron relación entre el tamaño de la vegetación y la incidencia de embolias (56,57). Con respecto al comportamiento evolutivo de las vegetaciones, aquellas que aumentan de tamaño o no lo reducen durante el tratamiento respecto de aquellas que sí lo disminuyen tienen una mayor incidencia de eventos embólicos (45% vs. 17%), de reemplazo valvular (45% vs. 2%) y de muerte (10% vs. 0%)(58). Las endocarditis micóticas destruyen menos el tejido valvular pero tienen mayor incidencia de embolias respecto de las bacterianas. Para las endocarditis derechas se ha descrito un aumento de la mortalidad para las vegetaciones de más de 20 mm (59). Es fundamental el ETT con Doppler color para la valoración y el seguimiento de las regurgitaciones. El ETE tiene la misma indicación en ventanas difíciles o en presencia de válvulas protésicas.

Si bien la indicación quirúrgica es una decisión clínica, hay hallazgos ecocardiográficos que son habitualmente mandatorios para la toma de esta decisión como lo son los abscesos periprotésicos y las regurgitaciones severas mal toleradas, especialmente en el caso de la válvula mitral cuando ésta puede ser reparada.

Se detallan a continuación las indicaciones de estudios ultrasónicos en la EI basadas en el Consenso para la Aplicación Clínica de la Ecocardiografía de la Sociedad Argentina de Cardiología del año 2000 (60) y de las Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography of the American Heart Association y del American College of Cardiology de 1997 (61):

Indicaciones del ecocardiograma y el Doppler transtorácicos en la EI de válvula nativa

Clase I

1. Diagnóstico de la enfermedad en un paciente con alta sospecha clínica aún con cultivos negativos.
2. Evaluación de la magnitud de la lesión valvular, el mecanismo fisiopatológico, su severidad hemodinámica y la repercusión ventricular.
3. Detección de complicaciones o anormalidades asociadas en la evolución de una EI (shunts, abscesos, etc.).
4. Reevaluación en pacientes con endocarditis de evolución tórpida, cambios clínicos, insuficiencia cardíaca,

fiebre persistente, germen virulento, lesión hemodinámica severa, compromiso valvular aórtico.

5. Bacteriemia repetida con causa conocida o sin ella en presencia de valvulopatía o cardiopatía congénita.
6. Control basal postoperatorio de una reparación quirúrgica por endocarditis.

Clase II

1. Reevaluación de rutina en endocarditis no complicada durante el tratamiento antibiótico.
2. Bacteriemia repetida sin otros elementos infectológicos de jerarquía en pacientes sin soplo, patología valvular o congénita conocida.

Clase III

1. Bacteriemia aislada sin otros elementos infectológicos de jerarquía en pacientes sin soplo, patología valvular o congénita conocida.
2. Fiebre aislada sin foco, sin bacteriemia y sin soplo o cardiopatía valvular o congénita conocida.

Indicaciones del ecocardiograma transesofágico en la EI de válvula nativa

Clase I

1. Alta sospecha clínica de EI y ETT normal o dudoso.
2. EI complicada o con sospecha de complicación para definir extensión y severidad si no fue posible con el ETT.

Clase II

1. Evaluación intraoperatoria de endocarditis aguda sometida a reparación quirúrgica.
2. Bacteriemia repetida sin causa conocida con ETT normal.

Clase III

1. Como estudio de rutina en EI de válvulas nativas con ETT técnicamente adecuado.
3. Síndrome febril con foco conocido y ETT normal.

Indicaciones del ecocardiograma y el Doppler transtorácicos en la EI de válvula protésica

Clase I

1. Detección y caracterización de la lesión valvular, su severidad hemodinámica y la repercusión ventricular.
2. Detección de complicaciones o anormalidades asociadas (shunts, abscesos, etc.).
3. Reevaluación en pacientes con endocarditis compleja: de evolución tórpida, cambios clínicos, deterioro sintomático, fiebre persistente o bacteriemia, germen virulento, lesión hemodinámica severa, compromiso valvular aórtico.
4. Evaluación de presunta EI y cultivos negativos.
5. Evaluación de bacteriemia de causa desconocida.

Clase II

1. Evaluación de fiebre persistente sin evidencia de bacteriemia o nuevo soplo.
2. Reevaluación de rutina en EI no complicada durante la terapia antibiótica.

Clase III

1. Evaluación de fiebre transitoria sin evidencia de bacteriemia o nuevo soplo.

Indicaciones del ecocardiograma transesofágico en la EI de válvula protésica

En las indicaciones de las *clases I y II* del ítem anterior el ETE puede proveer información adicional a aquella obtenida con el ETT.

Puede resumirse diciendo que el ETT es razonablemente sensible para la EI de válvula nativa y, si bien el ETE brinda mayor información, esto no justifica someter al paciente a los eventuales riesgos del procedimiento, excepto que ya se haya hecho la indicación quirúrgica. Si, ante la sospecha de EI el ETT es normal o no concluyente, se recomienda realizar el ETE y si este es negativo y la sospecha de EI es alta debe considerarse su reiteración en un tiempo prudencial.

En los casos de sospecha de EI de prótesis valvular es recomendable la realización del ETE como estudio primario, ya que si un ETT previo es normal su sensibilidad es baja y no descarta la sospecha y si muestra vegetaciones también está indicado un ETE para descartar complicaciones tales como abscesos o fistulas.

Dentro del contexto de las técnicas ultrasónicas debe considerarse la utilidad del ecocardiograma tridimensional para una más acabada evaluación valvular (63).

BIBLIOGRAFÍA

- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; *94*: 505-18.
- Pelletier LL, Jr., Petersdorf RG. Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore)* 1977; *56*: 287-313.
- Casabe JH, Pellegrini CD, Hershson AR. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados generales. *Rev Argent Cardiol* 1996; *64* (Suplemento 5): 9-19.
- Kaye D. Definitions and demographic characteristics. In: *Infective endocarditis*. New York: Raven Press, 1992: 1-18.
- King JW, Nguyen VQ, Conrad SA. Results of a prospective statewide reporting system for infective endocarditis. *Am J Med Sci* 1988; *295*: 517-27.
- Steckelberg JM, Melton LJ, III, Ilstrup DM, Rouse MS, Wilson WR. Influence of referral bias on the apparent clinical spectrum of infective endocarditis. *Am J Med* 1990; *88*: 582-8.
- Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, O'Fallon WM, Kurland LT. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA* 1985; *254*: 1199-1202.
- Bahl VK, Vasan RS, Jain P, Shrivastava S. Spectrum of right-sided infective endocarditis: an Indian experience. *Int J Cardiol* 1992; *35*: 187-93.
- Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; *69*: 223-32.
- Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA. Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. *Am J Med* 1987; *83*: 626-34.
- Durack DT. Infective and noninfective endocarditis. In: Hurst JW, Schlant RC, eds. *The Heart, artery and veins*. New York: Mc Graw-Hill, 1990: 1230-55.
- Garvey GJ, Neu HC. Infective endocarditis--an evolving disease. A review of endocarditis at the Columbia-Presbyterian Medical Center, 1968-1973. *Medicine (Baltimore)* 1978; *57*: 105-27.
- Casabe JH, Suarez LD, Lopez H. Endocarditis infecciosa. En: Bertolasi CA, ed. *Cardiología 2000*. Buenos Aires: Panamericana, 1998: 1705-44.
- Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993; *328*: 1289-96.
- Doyle EF, Spagnuolo M, Taranta A, Kuttner AG, Markowitz M. The risk of bacterial endocarditis during antirheumatic prophylaxis. *JAMA* 1967; *201*: 807-12.
- Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; *98*: 2936-48.
- Durack DT. Current issues in prevention of infective endocarditis. *Am J Med* 1985; *78*: 149-56.
- Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nichols TR, Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. *Neurology* 1989; *39*: 173-8.
- Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992; *152*: 1863-8.
- Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, Henderson WG, Sethi G, Hammermeister KE. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve endocarditis. Experience of the Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; *108*: 207-14.
- Vlassis AA, Khaki A, Grunkemeier GL, Li HH, Starr A. Risk, diagnosis and management of prosthetic valve endocarditis: a review. *J Heart Valve Dis* 1997; *6*: 443-65.
- Knosalla C, Weng Y, Yankah AC et al. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess--11 year results. *Eur Heart J* 2000; *21*: 490-7.
- Horstkotte D, Piper C, Niehues R, Wiemer M, Schultheiss HP. Late prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 1995; *16* Suppl B: 39-47.
- Daniel WG, Mugge A, Martin RP et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesofageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991; *324*: 795-800.
- Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker TD. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995; *107*: 1426-34.
- Frontera JA, Gradon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000; *30*: 374-9.
- Dressler FA, Roberts WC. Infective endocarditis in opiate addicts: analysis of 80 cases studied at necropsy. *Am J Cardiol* 1989; *63*: 1240-57.
- Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1995; *155*: 1641-8.
- Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med* 1992; *117*: 560-6.
- Pulvirenti JJ, Kerns E, Benson C, Lisowski J, Demarais P, Weinstein RA. Infective endocarditis in injection drug users: importance of human immunodeficiency virus serostatus and degree of immunosuppression. *Clin Infect Dis* 1996; *22*: 40-5.
- Mathew J, Abreo G, Namburi K, Narra L, Franklin C. Results of surgical treatment for infective endocarditis in intravenous drug users. *Chest* 1995; *108*: 73-7.
- Detection of fastidious bacteria in cardiac valves in cases of culture blood negative endocarditis. Bruneval, Choulcair,

- Paraf, Casalata, Raoult, Scherchen, Mainardi. J. Clinical Pathology 2001; 54: 238-40.
33. Infective endocarditis in patients with negative blood culture. Analysis of 88 cases from a one-year nation wide survey in France. Hoen, Selton Suty, Lacassin, Etienne, Briançon, Lepont, Canton. Clin.Infect.Dis. 1995; 20: 501-6.
 34. Afebril infective endocarditis with negative blood cultures. Raoult. Editorial, Francia. Ann Intern Med 1999; 131: 144-146.
 35. Endocarditis with negative blood cultures. Tunkel. Kaye. Editorial. N Eng J Med 1983; 326: 1215-1217.
 36. Proposed modifications of Duke criteria for diagnosis of infective endocarditis. Li, Sexton, Nettles, Fowler, Ryan, Bashore, Core. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-8.
 37. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Mandell, Douglas, Bennet. Tercera Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1991
 38. Dunne W. Michael Jr. Nolte Frederick, and Wilson Michael. Blood Cultures III. Cumitech 1B. Cumulative techniques and procedures in clinical microbiology. Janette A. Hindler. ASM Press. Washington DC. 1997
 39. Isenberg Henry. Clinical Microbiology Procedures Handbook. American Society for Microbiology. Washinton DC. 1992.
 40. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994; 96: 200-9.
 41. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T y col. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30(4): 633-8.
 42. Chun J, Smith W, Hallbach V, Higashida R, Wilson C, Lawton M. Current Multimodality Management of Infectious Intracranial Aneurysms. Neurosurgery 2001; 48(6): 1203-14.
 43. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994; 96: 200-9.
 44. Bayer AS, Ward JL, Ginzton LT y col. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Am J Med 1994; 96: 2011-2019.
 45. Khanderia BK. Suspected bacterial endocarditis: the TEE or not to TEE. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 222-225.
 46. Erbel R, Rohmann S, Drexler M, y col. Improved diagnosis value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach. A prospective study. Eur Heart J 1988; 9: 43-53.
 47. Daniel WG, Schröder E, Mügge A y col. Transesophageal echocardiography in infective endocarditis. Am J Cardiol 1998; 2: 78-85.
 48. Mügge A, Daniel WG, Frank G, y col. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by transthoracic and transesophageal approach. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 631-8.
 49. Pedersen WR, Walker M, Olson JD, y col. Value of transeophageal echocardiography as an adjunct of transthoracic echocardiography in the evaluation of native and prosthetic valve endocarditis. Chest 1991; 100: 351-6.
 50. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, y col. Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. Chest 1994; 105: 377-82.
 51. Daniel WG, Mügge A, Martin RP, y col. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. N Eng J Med 1991; 324: 795-800.
 52. Stoddard MF, Dawkins PR, Longaker RA. Mobile strands are frequently attached to the St. Jude medical mitral valve prothesis as assessed by two-dimensional transesophageal echocardiography. Am Heart J 1992; 124: 671-4
 53. Malaterre HR, Sunda M. Chordae tendinae mimicking vegetation after mitral valve replacement. Ann Thorac Surg 1996; 62(3): 944-5.
 54. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, y col. Echocardiography assessment of patients with infectuous endocarditis: prediction of risk of complications. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 1191-9.
 55. Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS, y col. Infective endocarditis 1983-1988:echocardiographic findings and factos influencing morbidity and mortality. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1227-33.
 56. Lowry RW, Zoghbi WA, Baker WB, y col. Clinical impact of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis. Am J Cardiol 1994; 73: 1089-91.
 57. Heinle S, Wilderman N, Harrison K, y col. Value of transthoracic echocardiography in predicting embolic events in active infective endocarditis. Am J Cardiol 1994; 74: 799-801.
 58. Rohman S, Erbel R, Darius H, y col. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. J Am Soc Echocardiogr 1997; 10(5): 562-8.
 59. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Ann Inter Med 1992; 117: 560-4
 60. Consenso para la aplicación clínica de la ecocardiografía. Sociedad Argentina de Cardiología. Comisión de Normatizaciones y consensos. Consejo de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco "Oscar Arias. Rev Argent Cardiol 2000; 68(supl 1): 6-13.
 61. ACC/AHA Guidelines for the clinical application of echocardiography: Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task force on practice guidelines (Commitee on Clinical Application of Echocardiography). J Am Coll Cardiol 1997; 29: 862-79.
 62. Di Salvo G, Habig G, Pervola V. y col. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1069-76.
 63. Kasprzak JD, Salustri A, Roelandt JR, y col. Comprehensive analysis of aortic valve vegetation with anyplane, paraplane and 3-dimensional echocardiography. Eur Heart J 1996; 17: 318-20.

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Comisión de Tratamiento Médico

Coordinador: Dr. Francisco Nacinovich

Secretario: Dr. José Luis Montes

Comité de redacción:

Dr. Joaquín Bermejo
Dr. Pablo Bonvehi
Dr. Gabriela Bugarín
Dr. Diego Caiaffa
Dr. Liliana Calanni
Dr. Aníbal Calmaggi
Dr. Edith Carbone
Dr. Marcelo Casey
Dr. Eduardo Chioconni
Dr. Fernando Goldemberg
Dr. Gustavo Lopardo
Dr. Marcelo Marín
Dr. Jorge Mera
Dr. Adrián Morales
Dr. Hugo Paganinni
Dr. Jorge Paulin
Dr. Eduardo San Román,
Dr. Alfredo Seijo
Dr. Rolando Soloaga
Dr. Marcelo Trivi
Dra. Liliana Vázquez
Dr. Jorge Wallach.

Integrantes: Dr. José D. Balza Moreno
Dr. José Luis Bena
Dra. Isabel Cassetti
Dra. Cristina Ezcurra
Dr. Fabián Herrera
Dr. Jorge Hevia
Dra. Liliana Lorenzo
Dr. Eleno Martínez Aquino
Dr. Carlos Pellegrini
Dr. Eduardo Sampó
Dr. Fernando Sokn
Dra. Elena Temporiti
Dra. Gabriela Vidal

ÍNDICE TEMÁTICO

- **Introducción**
- **Principios generales para el tratamiento antimicrobiano de la endocarditis infecciosa**
- **Tratamiento de la endocarditis infecciosa según el agente etiológico**
 - EI por *Streptococcus* grupo *viridans* y *Streptococcus bovis*
 - EI por estreptococos beta hemolítico
 - EI por neumococos
 - EI por enterococos
 - EI por estafilococos
 - EI por bacilos gramnegativos (incluidos microorganismos del grupo HACEK)
 - EI por microorganismos inusuales
- **Tratamiento de la EI en situaciones especiales**
 - EI con hemocultivos negativos
 - EI aguda
 - EI de válvulas derechas
 - EI en pacientes con infección por VIH
 - EI en el embarazo
 - EI en los niños
 - EI y anticoagulación
- **Tratamiento médico de las complicaciones de la EI**
 - Complicaciones cardíacas
 - Complicaciones extracardíacas
 - Manejo del paciente con EI y trastornos neurológicos
- **Monitorización del tratamiento antibiótico**
- **Tratamiento ambulatorio de la EI. Aspectos farmacoeconómicos**
- **Duración del tratamiento antibiótico de la EI en pacientes sometidos a reemplazo valvular**
- **Respuesta al tratamiento, recaídas y reinfecciones**
- **Pronóstico**
- **Apéndice: Conductas en el paciente con sepsis y foco intravascular**

Tratamiento Médico de la Endocarditis Infecciosa

El descubrimiento de los antimicrobianos (ATM) y su posterior desarrollo, así como el avance de la cirugía cardíaca, han jugado un papel crítico en el tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI). Sin embargo, a pesar de los importantes adelantos realizados en las últimas décadas tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, esta patología todavía ocasiona una elevada morbilidad y mortalidad.

La EI ha despertado siempre un enorme interés. Dadas las características y complejidad de esta enfermedad, es indispensable que, para un manejo adecuado, el tratamiento se lleve a cabo en forma multidisciplinaria, con la participación de médicos clínicos, cardiólogos, infectólogos, microbiólogos, cirujanos cardiovasculares, y de todo aquel especialista a quien sea necesario recurrir de acuerdo con la situación clínica del paciente (neurólogos, especialistas en terapia intensiva, etc.).

En las páginas que siguen se analizan los diferentes aspectos del tratamiento médico de la EI y de sus complicaciones, y se asigna a cada recomendación la categoría correspondiente, de acuerdo con el grado de consenso hallado en la literatura internacional analizada por los miembros de la comisión o según la opinión del panel de expertos que participaron en este grupo de trabajo.

Además, hemos querido mencionar brevemente algunas características de la EI en diferentes escenarios y recordar conceptos relacionados con el pronóstico de esta enfermedad.

PRINCIPIOS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (1-4, 5, 6)

El objetivo del tratamiento antimicrobiano de la EI es alcanzar la curación mediante la esterilización de las vegetaciones. Las características propias de la vegetación (alto inóculo bacteriano con actividad metabólica reducida, en una matriz fibrinoplaquetaria que impide el ingreso de las células fagocíticas del huésped) demandan el empleo de ATM bactericidas (solos o combinados) en dosis altas, administrados por vía parenteral y durante un tiempo prolongado la mayoría de las veces.

Para la elección de un régimen de tratamiento antimicrobiano apropiado, esencial para el manejo exitoso de la EI, se debe tener en cuenta:

- La forma de presentación clínica (aguda o subaguda)
- La válvula comprometida (derecha o izquierda, nativa o protésica)
- La identificación del agente causal y sus características microbiológicas

- Las características del huésped (edad, función renal, antecedentes de hipersensibilidad a antibióticos, drogadicción endovenosa, etc.)
- La eficacia y seguridad del tratamiento antimicrobiano elegido
- La adherencia al tratamiento instituido
- El costo del tratamiento

A continuación se enumeran los principios generales para el tratamiento antimicrobiano de la EI:

1. *Hospitalización:* se recomienda que todos los pacientes con sospecha de EI sean hospitalizados, al menos durante la evaluación y el tratamiento iniciales. Una vez establecido el tipo de EI, debe definirse si se requiere o no un centro quirúrgico para el manejo del paciente.
2. *Inicio del tratamiento:* nunca se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano sin haber obtenido hemocultivos. Debe analizarse cuidadosamente si es necesario iniciar tratamiento antimicrobiano empírico o si es posible aguardar hasta obtener los resultados de los hemocultivos (lo que ocurre en la mayoría de los casos):
 - a) Si el paciente se encuentra gravemente enfermo, ante la sospecha de EI aguda, se recomienda tomar los hemocultivos en un período de 1 a 2 horas, e iniciar tratamiento antimicrobiano empírico para controlar la rápida progresión de la enfermedad.
 - b) En el caso de un paciente con enfermedad de evolución subaguda y/o cuadro clínico inespecífico, y que se encuentra clínicamente estable, es conveniente aguardar los resultados de los hemocultivos para elegir el tratamiento antimicrobiano más adecuado, dado que esta situación no se considera una urgencia y el tratamiento empírico puede dificultar el diagnóstico final. Si el paciente recibió ATM en las últimas 2 semanas y su condición clínica es estable, puede demorarse el inicio del tratamiento y tomar hemocultivos seriados (cada 2 o 3 días) para aumentar el rédito microbiológico.
 - c) En el caso de un paciente con EI que se encuentra clínicamente estable y con resultado de los hemocultivos negativo, se puede considerar el inicio del tratamiento antimicrobiano empírico teniendo en cuenta dos aspectos: 1) que existan evidencias de embolias periféricas y 2) los hallazgos ecocardiográficos (presencia de vegetaciones ≥ 10 mm y/o muy móviles, y/o evidencias de compromiso perivalvular).
 - d) La experiencia y el criterio clínico determinarán el grado de urgencia para instituir el tratamiento

antimicrobiano en caso de sospecha de EI. En este sentido, la categorización adecuada de los pacientes tiene fundamental importancia.

3. *Vía de administración:* siempre se recomienda el tratamiento antimicrobiano por vía parenteral (endovenosa o intramuscular). La vía intramuscular puede considerarse como opción en circunstancias particulares (ej.: tratamiento ambulatorio).
4. *Características farmacocinéticas y farmacodinámicas del ATM seleccionado:* se recomienda la utilización de antibióticos bactericidas (penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, glucopéptidos, fluoroquinolonas, rifampicina). Cuando es necesario emplear combinaciones de ATM, deben recordarse los riesgos potenciales (posibilidad de antagonismo, efectos adversos, costos) y sólo deben utilizarse cuando existe un sólido fundamento para hacerlo y los beneficios superan los riesgos. Los antibióticos administrados deben lograr en el sitio de infección una concentración que supere la concentración bactericida mínima (CBM) para el microorganismo aislado. Según la droga elegida, los intervalos entre las dosis deben ser frecuentes (ej.: penicilina, ampicilina, cefalosporinas de primera generación). Las dosis de aminoglucósidos deben calcularse de acuerdo con el peso ideal, especialmente en obesos.
5. *Duración:* la duración del tratamiento debe ser suficiente como para esterilizar la vegetación y evitar recaídas. Es variable de acuerdo con el germen involucrado, la válvula comprometida (ej.: EI derechos), las características del huésped (ej.: adictos endovenosos), el tipo de régimen antimicrobiano utilizado (monodroga o asociación de drogas) y la presencia de eventuales complicaciones. La duración mínima es de 2 semanas, aunque la mayoría de las veces es necesario prolongar el tratamiento hasta 4 a 6 semanas e incluso por períodos mayores (no menores a las 6 semanas) en caso de EI que compromete una válvula protésica.
6. *Monitorización del tratamiento antimicrobiano:* es conveniente realizar controles periódicos mediante el laboratorio según las drogas administradas y la modalidad de tratamiento elegida (hospitalaria o domiciliaria). Se considerará en cada caso particular la necesidad de solicitar la determinación del poder bactericida del suero (PBS) y del poder inhibitorio del suero (PIS) u otras determinaciones especiales.
7. *Tratamiento ambulatorio:* El tratamiento ATM ambulatorio es una nueva modalidad terapéutica que ha demostrado ser efectiva y segura en casos cuidadosamente seleccionados.
8. *Alergia a los ATM:* Si el paciente refiere antecedentes de alergia a la penicilina o manifiesta alguna evidencia de alergia durante el tratamiento con un betalactámico, se deberá definir la droga más apropiada para reemplazarla o la conveniencia de suspender el mismo según el tipo de alergia manifestada.
9. *EI "posible":* de acuerdo con los criterios propuestos por la Universidad de Duke, en esta situación clínica no está claro cuando se deben administrar ATM y cuando no. La estrategia más apropiada deberá ser

analizada en cada caso particular por todos los miembros del equipo terapéutico.

10. La mayoría de los principios enunciados para el tratamiento antimicrobiano de la EI son aplicables tanto a la EI de válvula nativa como protésica. En esta última, sin embargo, es necesario considerar, además, el momento de inicio de la infección en relación con la fecha de la cirugía (EI precoz o tardía) para establecer la necesidad de tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA SEGÚN EL AGENTE ETIOLÓGICO

Endocarditis por *Streptococcus* grupo *viridans* y *streptococcus bovis* (1,3,7-14,15,16)

Existen varias opciones de tratamiento para las EI ocasionadas por este tipo de microorganismos. La elección de cada una de ellas está relacionada con: a) el tiempo de evolución del cuadro clínico, b) la válvula comprometida y c) la concentración inhibitoria mínima (CIM) para el germen responsable.

El empleo de la asociación betalactámicos/aminoglucósidos se debe a la existencia del fenómeno denominado sinergia entre ambos, de modo que el efecto producido al asociarlos es mayor que el efecto provocado al utilizarlos individualmente. No ocurre este efecto cuando el estreptococo es resistente a un aminoglucósido determinado.

Siempre que se administre un betalactámico durante 2 semanas, deberá combinarse con un aminoglucósido para lograr sinergia.

No existen suficientes datos clínicos como para sustentar las ventajas (aumento de la eficacia, reducción de la toxicidad y disminución de los costos) derivadas del uso de una dosis única diaria de aminoglucósidos para el tratamiento de la EI. Estudios realizados tanto en animales como en humanos con EI por estreptococo (no enterococo) han mostrado que la administración de aminoglucósidos una vez por día *versus* tres veces por día fue igualmente efectiva. Estas experiencias junto con la especulación teórica permiten el empleo de la monodosis diaria de aminoglucósidos en endocarditis producidas por estreptococos sensibles a la penicilina (CIM \leq 0,1 mg/ml).

Los esquemas de tratamiento según la sensibilidad del estreptococo a la penicilina se detallan en los cuadros 1 al 3.

En caso de EI que asienta en una válvula protésica, el tratamiento debe adecuarse a la CIM del microorganismo hallado (IB) y la duración debe ser de 4-6 semanas.

Esquemas de tratamiento sugeridos según características clínicas de la EI y/o del huésped

- a) *Formas complicadas:* se consideran formas complicadas aquellas que presentan alguna de las siguientes características: 1) presencia de focos metastásicos intracardíacos o extracardíacos, 2) más de 3 meses de evolución, 3) recaída por el mismo germen, 4) antecedentes de profilaxis con penicilina para fiebre reumática (alrededor de la tercera parte de los estreptococos son relativamente resistentes a la penicilina).

Cuadro 1
Estreptococos con CIM a penicilina \leq 0,1 mg/ml (cepas altamente sensibles a la penicilina)

<i>ATM</i>	<i>DOSIS*</i>	<i>DURACIÓN</i>	<i>CLASE/EVIDENCIA</i>	<i>COMENTARIOS</i>
Penicilina G sódica**	12-18 millones de U/d EV, en 6 dosis	4 semanas	IB	La penicilina puede reemplazarse por ampicilina 12-18 g/d, cada 4 horas.
Ceftriaxona	2 g/d EV/IM, en una sola dosis	4 semanas	IB	
Penicilina G sódica**	12-18 millones de U/d EV, en 6 dosis	2 semanas	IB	La penicilina puede reemplazarse por ampicilina 12-18 g/d, cada 4 horas.
más gentamicina***	3 mg/kg/d EV/IM, cada 8 h o en una dosis única diaria	2 semanas		La gentamicina puede reemplazarse por estreptomomicina 7,5 mg/kg IM cada 12 h.
Ceftriaxona	2 g/d EV/IM, en una sola dosis	2 semanas	IB	
más netilmicina	4 mg/kg/d EV, en una sola dosis	2 semanas		
o gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis o en una dosis única diaria	2 semanas		
Ceftriaxona	2 g/d EV/IM, en una sola dosis	2 semanas	IIC	La amoxicilina se administra luego de finalizadas las dos semanas con ceftriaxona.
más amoxicilina#	4 g/d VO, en 4 dosis	2 semanas		

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular; VO: vía oral.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En casos de alergia menor a la penicilina: cefazolina 1-2 g cada 8 horas EV o IM por 4 semanas con o sin aminoglucósidos (IB) o ceftriaxona 2 g por día EV/IM por 4 semanas (IC). En casos de alergia mayor: vancomicina 30 mg/kg/día repartida en 2 dosis por vía EV en infusión lenta (no menos de 60 minutos). Se pueden administrar aminoglucósidos junto con la vancomicina, siempre que sea necesario de acuerdo con la CIM del estreptococo (IB). En julio de 1995, el Subcomité de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Internacional de Quimioterapia incluyó a la teicoplanina para el tratamiento de la endocarditis por estreptococo sensible a penicilina, en dosis de 10 mg/kg EV o IM cada 12 horas (9 dosis) y luego 10 mg/kg en única dosis durante 4 semanas. Estudios no controlados y retrospectivos demostraron que la teicoplanina es tan efectiva como la vancomicina para el tratamiento de endocarditis estreptocócica. Se necesitan estudios randomizados y prospectivos para elaborar recomendaciones formales (IIC).

*** Algunos estudios experimentales y clínicos sugieren que la netilmicina (4 mg/kg/día) tiene una eficacia similar a la de gentamicina.

Existe sólo una experiencia clínica con esta modalidad de tratamiento.

Cuadro 2.
Estreptococos con CIM a penicilina > 0,1 y \leq 0,5 mg/ml (sensibilidad intermedia)

<i>ATM</i>	<i>DOSIS*</i>	<i>DURACIÓN</i>	<i>CLASE/EVIDENCIA</i>	<i>COMENTARIOS</i>
Penicilina G sódica**	12-18 millones de U/d EV, en 6 dosis	4 semanas	IB	La penicilina puede reemplazarse por ampicilina 12-18 g/d, cada 4 horas***
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis	2 semanas		La gentamicina puede reemplazarse por estreptomomicina 7,5 mg/kg IM cada 12 h.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En casos de alergia menor a la penicilina: cefazolina 1-2 g cada 8 horas EV o IM por 4 semanas con o sin aminoglucósidos (IB) o ceftriaxona 2 g por día EV/IM por 4 semanas (IC). En casos de alergia mayor: vancomicina 30 mg/kg/día repartida en 2 dosis por vía EV en infusión lenta (no menos de 60 minutos). Se pueden administrar aminoglucósidos junto con la vancomicina, siempre que sea necesario de acuerdo con la CIM del estreptococo (IB).

*** Cefalotina, cefazolina o ceftriaxona/cefotaxima pueden usarse en vez de penicilina o ampicilina.

Cuadro 3.**Estreptococos con CIM a penicilina > 0,5 mg/ml (resistentes) y cepas nutricionalmente dependientes o tolerantes**

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Penicilina G sódica**	18 millones de U/d EV, en 6 dosis	4-6 semanas	IB	La penicilina puede reemplazarse por ampicilina 12-18 g/d, en 6 dosis.
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis	4-6 semanas		La gentamicina puede reemplazarse por estreptomina 7,5 mg/kg IM cada 12 h.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En casos de alergia a la penicilina: vancomicina 30 mg/kg/día repartida en 2 dosis por vía EV en infusión lenta (no menos de 60 minutos).

Si la endocarditis tiene menos de 3 meses de evolución, puede elegirse el tratamiento de 4 semanas; en cambio, si tiene más de 3 meses de evolución, se debe implementar el tratamiento de 6 semanas (IC).

Este esquema también se aplica en los casos de EI que asienta en válvula protésica.

En estos casos, se sugiere emplear tratamientos de 4 semanas acompañados, en lo posible, por aminoglucósidos.

b) *Formas no complicadas*: pueden utilizarse tratamientos con betalactámicos solamente, en especial para pacientes añosos (más de 65 años) o para aquellos que no toleren los aminoglucósidos (por su toxicidad renal o sobre el VIII par craneal). Otra alternativa son los tratamientos de 2 semanas, que pueden considerarse en caso de EI con las siguientes características:

- Ausencia de factores de riesgo cardiovascular (insuficiencia cardíaca, insuficiencia aórtica, alteraciones en la conducción)
- Ausencia de enfermedad tromboembólica
- Infección de válvula nativa
- Vegetación < 5 mm en el ecocardiograma
- Respuesta clínica dentro de los 7 días de iniciado el tratamiento antimicrobiano

Endocarditis por estreptococo beta-hemolítico

(1, 17-20)

A la fecha no se ha comunicado resistencia de los estreptococos beta-hemolíticos a la penicilina, por lo que esta droga en altas dosis sigue siendo el tratamiento de elección. El tratamiento con un betalactámico asociado a un aminoglucósido debe ser considerado en toda EI causada por estreptococos beta-hemolíticos de los grupos B, C y G debido a que, si bien la mayoría de estos microorganismos son sensibles a la penicilina, su sensibilidad puede ser menor que la de los del grupo A. Además, estudios clínicos revelan una mejor evolución en aquellos pacientes que han recibido tratamiento combinado (IIB).

Los esquemas sugeridos se describen en el cuadro 4.

Endocarditis por neumococo (1, 2, 21)

Debido a la baja frecuencia de esta infección, no se dispone de estudios comparativos que evalúen distintos regímenes terapéuticos, por lo que la información que se brinda a continuación deriva exclusivamente del análisis de series retrospectivas y de la opinión de expertos.

Siempre es necesario confirmar que el neumococo es sensible a la penicilina (CIM < 0,06 mg/ml). Mientras se esperan los resultados de sensibilidad, se aconseja iniciar tratamiento empírico con cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima). En caso de alta incidencia local de neumococo resistente a penicilina, se recomienda asociar vancomicina en el tratamiento empírico inicial hasta contar con la sensibilidad final.

Dado que la combinación de gentamicina o rifampicina con un betalactámico puede lograr un efecto sinérgico o aditivo, la misma puede resultar útil en caso de infecciones por neumococos resistentes a penicilina.

El uso de vancomicina debe restringirse a situaciones especiales, como alergia o resistencia a betalactámicos. En este último caso, debe considerarse la combinación de vancomicina con gentamicina y/o rifampicina.

Debe considerarse el tratamiento combinado (médico y quirúrgico) dado que hay evidencias de una menor mortalidad cuando se implementan ambas modalidades (IB).

Los esquemas sugeridos según la sensibilidad a la penicilina se describen en los cuadros 5 y 6.

Si la EI por neumococo asienta en una válvula protésica, se puede considerar razonable el empleo de los mismos esquemas propuestos para la EI de válvula nativa. Si se tiene en cuenta que la cirugía es necesaria para disminuir la mortalidad a casi la mitad en caso de EI por neumococo en válvulas nativas, se debe considerar el tratamiento quirúrgico en especial si se trata de un neumococo resistente a la penicilina (IIC). La duración del tratamiento no debe ser menor a 6 semanas.

Endocarditis por enterococo (22-25)

Con el fin de que el esquema antimicrobiano logre un efecto bactericida adecuado, es necesario combinar siempre un antibiótico que inhiba la síntesis de la pared celular (betalactámicos o glucopéptidos) y sea útil para el enterococo, con un aminoglucósido. Esto se debe a que los enterococos poseen características microbiológicas que es indispensable tener presente al momento de elegir el tratamiento antimicrobiano:

Cuadro 4.
Endocarditis por estreptococo beta hemolítico

<i>ATM</i>	<i>DOSIS*</i>	<i>DURACIÓN</i>	<i>CLASE/EVIDENCIA</i>	<i>COMENTARIOS</i>
Penicilina G sódica**	18-30 millones U/día EV, en 6 dosis	4-6 semanas***	IB	
Penicilina G sódica**	18-30 millones U/día EV, en 6 dosis	4-6 semanas	IB	
más gentamicina [#]	3 mg/kg/día EV/IM, en 3 dosis	2 semanas	IB	La gentamicina puede reemplazarse por estreptomina 7,5 mg/kg IM cada 12 h.
Ceftriaxona	2 g/d EV/IM en una sola dosis	4 semanas	IC	La ceftriaxona puede reemplazarse por cefotaxima.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En casos de alergia menor a la penicilina: cefazolina 1-2 g cada 8 horas EV o IM por 4 semanas con o sin aminoglucósidos (IB) o ceftriaxona 2 g por día EV/IM por 4 semanas (IC). En casos de alergia mayor: vancomicina 30 mg/kg/día repartida en 2 dosis por vía EV en infusión lenta (no menos de 60 minutos). Se pueden administrar aminoglucósidos junto con la vancomicina, en los casos indicados (IB).

*** Este esquema es preferible para el estreptococo grupo A solamente.

Los esquemas con drogas asociadas son preferibles para el tratamiento de los estreptococos del grupo B, C y G, dado que estos microorganismos pueden tener una sensibilidad a penicilina menor que la de los del grupo A. Se recomienda la administración de gentamicina durante un período no inferior a 14 días.

Cuadro 5.
Endocarditis por neumococo sensible a penicilina (CIM \leq 0,06 mg/ml)[#]

<i>ATM</i>	<i>DOSIS*</i>	<i>DURACIÓN</i>	<i>CLASE/EVIDENCIA</i>	<i>COMENTARIOS</i>
Penicilina G cristalina**	18-30 millones de U/día EV, en 6 dosis	4 semanas	IB	La penicilina puede reemplazarse por ampicilina 12 g/d, en 6 dosis.
Ceftriaxona	2 g/d EV/IM en una sola dosis	4 semanas	IC	La ceftriaxona puede reemplazarse por cefotaxima.

[#] Modificado de: NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*); Enero 2002.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En casos de alergia a la penicilina: vancomicina 30 mg/kg/día repartida en 2 dosis por vía EV en infusión lenta (no menos de 60 minutos).

Cuadro 6.
Tratamiento de endocarditis por neumococos con resistencia intermedia o alta a penicilina (CIM \geq 1 μ g/ml)[#]

<i>ATM</i>	<i>DOSIS*</i>	<i>DURACIÓN</i>	<i>CLASE/EVIDENCIA</i>
Vancomicina**	30 mg/kg/día EV, en dos dosis	4 semanas	IC
más gentamicina	3 mg/kg/día EV/IM, en tres dosis	2-4 semanas	IIC
Imipenem	1 g EV cada 6 horas	³ 4 semanas	IIC
Meropenem	1-2 g EV cada 8 horas	³ 4 semanas	IIC

[#] Modificado de: NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*); Enero 2002

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** La dosis de vancomicina no debe exceder los 2 g/día, a menos que sea posible monitorizar los niveles séricos. Lo ideal es mantener un nivel en el pico de 35-40 mg/ml y un nivel residual de 10-15 mg/ml (IC).

1. Todos los enterococos tienen resistencia intrínseca (parcial) a la penicilina, por lo cual esta última nunca debe usarse como droga única para el tratamiento de la EI (salvo en circunstancias particulares que se detallan más adelante). Además, poseen resistencia total a las cefalosporinas de manera que nunca deben usarse dichas drogas para el tratamiento de las infecciones ocasionadas por estos microorganismos.
2. Otra dificultad que manifiestan estos gérmenes es su resistencia parcial (bajo nivel de resistencia) o total (alto nivel de resistencia) a los aminoglucósidos. La importancia de este fenómeno en el tratamiento reside en que si el enterococo tiene un bajo nivel de resistencia para gentamicina o estreptomina, existe la sinergia (resultante de la asociación de estas drogas con los betalactámicos o los glucopéptidos) necesaria para lograr un efecto bactericida apropiado para un tratamiento efectivo. Si, por el contrario, existe un alto nivel de resistencia, la asociación de ATM no logrará un efecto bactericida y su empleo sólo aumentará el riesgo de toxicidad. No ocurre lo mismo con la ampicilina, de modo que, si se considera su uso, es necesario demostrar sinergia *in vitro* antes de emplearla.

Los aminoglucósidos deben administrarse en dosis repartidas, puesto que no existe suficiente evidencia que avale su empleo en forma de monodosis diarias. Siempre que sea posible, es conveniente el dosaje de los niveles plasmáticos de los aminoglucósidos, con el fin de minimizar la toxicidad.

Los esquemas sugeridos se detallan en el cuadro 7.

Según las características de sensibilidad y resistencia del enterococo, existen situaciones especiales que pueden obligar a implementar modalidades terapéuticas diferentes, y que se describen a continuación:

- Enterococos con alta resistencia a penicilina (CIM > 16 mg/ml) y baja resistencia a gentamicina: utilizar vancomicina + gentamicina según lo indicado en el cuadro 7 (IC).
- Enterococos con alta resistencia a penicilina y vancomicina (tipo Van B), pero con baja resistencia a gentamicina: considerar teicoplanina 10-12 mg/kg/día

+ gentamicina (según las dosis indicadas en el cuadro 7) (IIC).

- Enterococos con alta resistencia a penicilina y vancomicina (Tipo Van A): realizar pruebas de sinergia *in vitro* con drogas clásicas y nuevas (Streptograminas, Oxazolidinonas, etc.) (IIC).
- Enterococos resistentes a penicilina por producción de betalactamasas con baja resistencia a gentamicina: considerar el uso de ampicilina + inhibidor de beta-lactamasas + gentamicina, o vancomicina + gentamicina (IIC).
- Enterococos con alta resistencia a todos los aminoglucósidos pero con baja resistencia a betalactámicos: se debe considerar tratamiento prolongado con altas dosis de ampicilina o penicilina (8 a 12 semanas). En caso de falla terapéutica, se debe evaluar como posibilidad la cirugía (IIC).
- Endocarditis por enterococo en válvula protésica: el tratamiento debe extenderse por un lapso mayor o igual a seis semanas. Debería considerarse tempranamente la cirugía, dado que la tasa de fracaso con tratamiento médico es alta, especialmente si se trata de enterococos con alta resistencia a los aminoglucósidos, penicilina o vancomicina (IIB).

Endocarditis por estafilococo (1, 2, 26-33)

En esta situación se deben considerar dos aspectos fundamentales: a) el tipo de válvula comprometida (nativa o protésica, derecha o izquierda) y b) la sensibilidad del estafilococo a la oxacilina/meticilina. Dado que el tratamiento se basa en la sensibilidad del microorganismo aislado y no en la producción de coagulasa, los esquemas de ATM para EI por estafilococos (coagulasa negativos o *S. aureus*) son similares.

La asociación de ATM que inhiben la síntesis de la pared celular (betalactámicos y glucopéptidos) con gentamicina produce sinergia contra *S. aureus* (*in vitro* y en forma experimental) que permite acortar el período de bacteriemia, con el fin de minimizar el daño endocárdico y el riesgo de desarrollar focos secundarios. Sin embargo, esta asociación no mejora el índice de supervivencia que se logra con la monoterapia con betalactámicos.

Cuadro 7.
Endocarditis por enterococo con baja resistencia a gentamicina (CIM \leq 500 mg/ml)

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Penicilina G sódica**	18-30 millones U/d EV, en 6 dosis	4-6 semanas	IB	La penicilina puede reemplazarse por ampicilina 12 g/d, en 6 dosis.
más gentamicina	3 mg/kg/día, EV/IM en 3 dosis	4-6 semanas***		La gentamicina puede reemplazarse por estreptomina 7,5 mg/kg IM cada 12 h, siempre que sea sensible (CIM \leq 2.000 mg/ml)

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En casos de alergia a la penicilina: vancomicina 30 mg/kg/día repartida en 2 dosis por vía EV en infusión lenta (no menos de 60 minutos) asociada a los aminoglucósidos (IB).

*** Si la endocarditis comenzó hace menos de 3 meses, puede elegirse el tratamiento de 4 semanas; en cambio, si comenzó hace más de 3 meses, se debe implementar el tratamiento de 6 semanas (IC).

Los aminoglucósidos deben administrarse durante 3 a 5 días si la EI asienta en una válvula nativa, y durante 2 semanas en caso de EI de una válvula protésica. Estas drogas deben administrarse en dosis repartidas, puesto que no existen evidencias suficientes que avalen el empleo de una sola dosis diaria. Los esquemas sugeridos se describen en los cuadros 8, 9, 10, 11 y 12.

En cuanto al uso de rifampicina para el tratamiento de EI de válvulas nativas por *S. aureus* y dado que los resultados de varios estudios *in vitro* y experimentales son contradictorios, se recomienda reservar su uso para pacientes con baja actividad bactericida del suero para betalactámicos o vancomicina, o ante la presencia de

complicaciones supuradas locales (abscesos del anillo o miocárdicos) o a distancia (osteomielitis, artritis, meningitis, abscesos viscerales) (IC).

Por el contrario, existen evidencias que apoyan fuertemente el uso de combinación de ATM para el tratamiento de la endocarditis protésica por *S. aureus*. La rifampicina es un componente esencial de los diferentes regímenes antimicrobianos. Se recomienda postergar el uso de esta droga hasta que se haya iniciado el tratamiento con dos ATM de probada efectividad contra el microorganismo aislado. Si se ha demostrado sensibilidad a un solo agente ATM, debe esperarse 3 a 5 días de tratamiento antes de agregar rifampicina (IB).

Cuadro 8.
EI de válvula nativa por *S. aureus* sensible a penicilina G (CIM \leq 0,1 mg/ml)

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA
Penicilina G sódica**	20 millones U/d EV, en 6 dosis	4-6 semanas	IB
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/MI, en 3 dosis	3-5 días	IIB

Modificado de: *Ann Intern Med.* 1982; 98: 496-503.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En los pacientes alérgicos a la penicilina, en caso de alergia menor debe considerarse el empleo de cefalosporinas de primera generación (cefalotina, cefazolina) (IB) o de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) (IIC); en caso de alergia mayor, glucopéptidos (vancomicina) (IB).

Cuadro 9.
EI de válvula nativa por *S. aureus* resistente a penicilina y sensible a meticilina/oxacilina

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Cefalotina	12 g/d EV, en 6 dosis	4-6 semanas	IB	La cefalotina puede reemplazarse por cefazolina 2 g cada 8 h.
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis	3-5 días	IIB	La asociación con aminoglucósidos es opcional.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

Cuadro 10.
EI de válvula nativa por *S. aureus* resistente a meticilina/oxacilina

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Vancomicina**	30 mg/kg/d EV, en 2 dosis	4-6 semanas	IB	El empleo de gentamicina y rifampicina es opcional (IC).
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM en 3 dosis	3-5 días	IIB	

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** La dosis de vancomicina no debe superar los 2 g/día, a menos que sea posible monitorizar los niveles séricos. Debe administrarse en infusión lenta, no menor a 60 minutos. Lo ideal es mantener un nivel en el pico de 35-40 mg/ml y un nivel en el valle de 10 a 15 mg/ml (IC).

Cuadro 11.
EI de válvula protésica por estafilococos sensibles a la metilicina/oxacilina

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Cefalotina	12 g/d EV, en 6 dosis	³ 6 semanas	IIC	La cefalotina puede reemplazarse por cefazolina 2 g cada 8 h.
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM en 3 dosis	2 semanas	IIC	
más rifampicina	300 mg c/8-12 h EV o VO**	³ 6 semanas	IIC	

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular; VO: vía oral.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** La vía de administración (VO o EV) dependerá de la gravedad del paciente (IC).

Cuadro 12.
EI de válvula protésica por estafilococo resistente a metilicina/oxacilina

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA
Vancomicina**	30 mg/kg/d EV, en 2 dosis	³ 6 semanas	IB
más gentamicina***	3 mg/kg/d EV/IM en 3 dosis	2 semanas	IB
más rifampicina	300 mg c/8-12 h EV o VO [†]	³ 6 semanas	IB

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular; VO: vía oral.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** La dosis de vancomicina no debe superar los 2 g/día, a menos que sea posible monitorizar los niveles séricos. Debe administrarse en infusión lenta, no menor a 60 minutos. Lo ideal es mantener un nivel en el pico de 35-40 mg/ml y un nivel en el valle de 10 a 15 mg/ml (IC).

*** Si la cepa es resistente a gentamicina, se recomienda utilizar otro aminoglucósido para el cual el microorganismo sea sensible (netilmicina). Si hay resistencia a todos los aminoglucósidos, puede considerarse el uso de una fluoroquinolona en su reemplazo (IIB).

[†] La vía de administración (VO o EV) dependerá de la gravedad del paciente (IC).

En el caso de una EI de válvula protésica por estafilococos sensibles a metilicina, si bien los datos son limitados, se recomienda utilizar el esquema descrito en el cuadro 15 (IIC).

El empleo de teicoplanina podría considerarse en situaciones especiales. Una de ellas es cuando se desea implementar tratamiento domiciliario; sus características farmacocinéticas (vida media prolongada, administración IM o EV en bolo) permiten su aplicación en una sola dosis diaria. Debe tenerse en cuenta que las dosis utilizadas no deben ser inferiores a los 12 mg/kg/d (IIC).

Endocarditis por bacilos gramnegativos (incluidos microorganismos del grupo Hacek) (1-3, 6, 34)

Dada la diversidad de microorganismos pertenecientes a este grupo capaces de ocasionar EI, se puede afirmar en líneas generales que el tratamiento de la misma debe considerar el empleo de betalactámicos, preferentemente asociados a aminoglucósidos. Debe tenerse en cuenta que es posible que ciertos bacilos gramnegativos (como *Pseudomonas aeruginosa*) activen mecanismos de resistencia durante el tratamiento que no se han evidenciado durante los estudios microbiológicos iniciales, con el consiguiente fallo terapéutico. En algunos casos, además, puede ser necesaria la cirugía para alcanzar el éxito terapéutico (IB). Dado que diferentes estudios clí-

nicos han demostrado que el tratamiento combinado tiene mejores resultados, esta modalidad debe ser elegida especialmente para el tratamiento de EI por *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. o *Serratia* spp. En casos de EI por *Escherichia coli*, los expertos sugieren el uso de ampicilina (siempre que la cepa sea sensible) más gentamicina, o cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, solas o combinadas con aminoglucósidos (IC). En estos casos podría contemplarse el uso de una sola droga para el tratamiento (IIC).

Las ureidopenicilinas (ej.: piperacilina, asociada o no a inhibidores de betalactamasas), cefalosporinas de tercera (ceftazidima) o cuarta generación (cefepima) y los carbapenemes (imipenem) pueden ser alternativas posibles para el tratamiento (IIB). Las fluoroquinolonas asociadas a los aminoglucósidos han sido utilizadas en modelos experimentales de EI por *Pseudomonas aeruginosa*. Podría considerarse su uso en ciertas situaciones (según las características de sensibilidad y resistencia del microorganismo o alergia a los betalactámicos) (IIB).

La administración de los aminoglucósidos debe realizarse en dosis repartidas puesto que no existen evidencias suficientes sobre ventajas que avalen el empleo de monodosis diaria (IIB).

La duración del tratamiento ATM en la EI por bacilos gramnegativos debe ser por períodos no menores a 6 semanas.

Un grupo especial, denominado grupo HACEK (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetem-comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp.) incluye a bacilos gramnegativos pleomórficos, pequeños y "fastidiosos" en cuanto a su desarrollo (puesto que pueden demorar su crecimiento) y capaces de producir beta-lactamasas como mecanismo de resistencia. En el cuadro 13 se describen las opciones de tratamiento.

Endocarditis por microorganismos inusuales (1, 4, 34-54)

Endocarditis Fúngica

En todos los casos de endocarditis por *Candida*, tanto en válvula nativa como en válvula protésica, el tratamiento debe ser combinado (clínico y quirúrgico), aunque existen algunas experiencias conservadoras en caso de estar comprometidas las válvulas derechas.

La anfotericina B en dosis máxima (1 mg/kg/día) con o sin 5-fluorocitosina, ha sido el esquema terapéutico más utilizado en la mayoría de los reportes (IC). La anfotericina B liposomal (formulación lipídica de anfotericina B que permite administrar dosis más altas de esta droga con menor toxicidad durante la infusión y a largo plazo) ha sido utilizada recientemente con resultados favorables (IIB). La dosis sugerida es de 3 a 5 mg/kg/d. La duración total del tratamiento después de la cirugía no debe ser inferior a 6 semanas (IC). Cuando no se puede realizar tratamiento quirúrgico, se aconseja administrar tratamiento antifúngico supresivo de por vida, y la droga más utilizada para esta indicación ha sido fluconazol (IC). Se han descrito tratamientos supresivos de más de 4 años de duración con dosis de fluconazol de hasta 750 mg/día o 50 mg/kg/día en prematuros, sin efectos adversos mayores. De cualquier manera, esta modalidad debe ser evaluada cuidadosamente por el especialista en infectología junto con todo el equipo terapéutico.

La endocarditis por *Aspergillus* se puede observar tanto en válvula nativa como en válvula protésica. En la mayoría de los casos se ha administrado anfotericina B como antifúngico antes de la cirugía durante un periodo variable, aunque no mayor a 2 semanas, y que debe re-

ducirse en caso de insuficiencia cardíaca, disfunción valvular o vegetaciones de gran tamaño (IC). La dosis de anfotericina B no debe ser inferior a 1 mg/kg (IC) y la duración total del tratamiento, aunque no está bien establecida, no debería ser menor de 2 a 3 meses (o no menos de 2 g de anfotericina B) con el fin de disminuir el riesgo de recaída (IIB).

Endocarditis por *Brucella*

La EI por *Brucella* requiere en general de un tratamiento combinado (médico y quirúrgico), dado que la mortalidad sin tratamiento quirúrgico se estima en más del 80%, si bien se han informado resultados exitosos con tratamiento médico solamente.

El tratamiento antimicrobiano de elección se basa en la triple asociación de doxiciclina, aminoglucósidos (gentamicina, netilmicina o estreptomina) y rifampicina o cotrimoxazol, durante periodos prolongados (IIC). La doxiciclina se administra por vía oral (200 mg/d), los aminoglucósidos por vía parenteral (EV o MI), la rifampicina por vía oral (900 mg/d) y el cotrimoxazol por vía oral (480 mg/2.400 mg/d de trimetoprima/sulfametoxazol respectivamente). Suele iniciarse el tratamiento con tres drogas las primeras 4 semanas, para luego completar el tratamiento con solo dos drogas (8 a 12 semanas en total).

La duración de la antibioticoterapia después del reemplazo valvular se establece según la evolución clínica de cada caso en particular.

Endocarditis por *Legionella*, *Chlamydia* y *Coxiella burnetti*

Legionella: En general se trata de pacientes con válvula protésica y que adquirieron la infección en el periodo periquirúrgico dentro del ámbito hospitalario. El tratamiento antibiótico consiste en la asociación de eritromicina EV con rifampicina vía oral durante los primeros dos meses, y continuar otros seis meses a un año más con la misma combinación por vía oral (IC). Siempre debe considerarse el tratamiento combinado médico-quirúrgico.

Chlamydia: en la mayoría de los pocos casos registrados se involucra a *Chlamydia psittaci* como agente

Cuadro 13.
Tratamiento de la EI por microorganismos del grupo HACEK

ATM	DOSIS*	DURACIÓN	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Ampicilina**	12 g/d EV, en 6 dosis	4 semanas***	IB	
más gentamicina	3 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis	4 semanas***	IB	
Ceftriaxona	2 g/d EV/IM, en una sola dosis	4 semanas***	IB	La ceftriaxona puede reemplazarse por cefotaxima u otras cefalosporinas de tercera generación.

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

* Para pacientes con función renal normal. En caso de obesidad, las dosis deben calcularse según el peso corporal ideal.

** En pacientes con alergia menor a la penicilina puede considerarse el uso de cefalosporinas de tercera generación (IIC). Si existe alergia mayor, podría considerarse el uso de fluoroquinolonas asociadas a aminoglucósidos (IIC).

** Debe extenderse por no menos de 6 semanas en caso de EI de válvula protésica.

causal de la EI, aunque algunos autores mencionan a *C. trachomatis* e incluso a *C. pneumoniae*. La combinación de tetraciclina más rifampicina por un período de 6 semanas promedio (en algunos casos seguido por períodos prolongados de tratamiento con doxiciclina, esperando el descenso en los títulos de anticuerpos) fue exitosa en aproximadamente el 70% de los casos. En casi la mitad de los pacientes se asoció el tratamiento quirúrgico (IC).

Coxiella burnetti: en la mayoría de estos pacientes hay algún factor predisponente o válvula protésica como antecedente. En general se han utilizado tetraciclinas en combinación con trimetoprima-sulfametoxazol o rifampicina en períodos variables de acuerdo al descenso de los títulos de anticuerpos (aproximadamente un año) (IB). No obstante, en aproximadamente la mitad de los casos se requirió tratamiento quirúrgico. Si bien se ha informado sobre el tratamiento exitoso de la endocarditis con ciprofloxacina y en general el uso de quino-

lonas en las formas neumónicas de la enfermedad ha sido probado, se requiere mayor experiencia para la recomendación de su utilización en esta situación.

TRATAMIENTO DE LA EI EN SITUACIONES ESPECIALES (1, 4, 55-72)

EI con hemocultivos negativos

El tratamiento antibiótico sugerido para este tipo de situaciones está dirigido hacia los microorganismos que con más frecuencia causan EI, hasta tanto se definan otras causas probables. Como acuerdo general se debe considerar siempre un esquema útil para *Enterococcus* spp. y gérmenes del grupo HACEK (IC).

Las opciones sugeridas para el tratamiento se describen en los cuadros 14 y 15.

Se recomienda administrar drogas útiles para el *Staphylococcus aureus* en las siguientes situaciones: a) tratamiento antimicrobiano previo, b) EI aguda, c) sepsis,

Cuadro 14.
EI de válvula nativa con hemocultivos negativos

<i>EI aguda</i>	CLASE/EVIDENCIA	DURACIÓN	COMENTARIOS
1) Penicilina 18 millones U/d EV, en 6 dosis, o ampicilina 12 g/día EV, en 6 dosis más gentamicina 3-5 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis más cefalotina 12 g/d EV, en 6 dosis o cefazolina 6 g/d EV, en 3 dosis	IC	4-6 semanas	La cefalotina puede reemplazarse por cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima).
<i>EI subaguda</i>	CLASE/EVIDENCIA	DURACIÓN	
1) Idem "EI aguda" (ver antes), o 2) Penicilina 18 millones U/d EV, en 6 dosis, o ampicilina 12 g/d EV, en 6 dosis más gentamicina 3-5 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis	IC	4-6 semanas	

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular.

Cuadro 15.
EI de válvula protésica con hemocultivos negativos

<i>Precoz o temprana (dentro del primer año de colocada)*</i>	CLASE/EVIDENCIA	COMENTARIOS
Vancomicina 2 g/d EV, en 2 dosis más gentamicina 3-5 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis más rifampicina 10-20 mg/kg/d EV/VO* cada 8 h	IC	Adicionar cefalosporinas de tercera o cuarta generación o carbapenemes (imipenem o meropenem) si se sospecha la presencia de bacilos gramnegativos o el paciente se encuentra gravemente enfermo (IIC).
<i>Tardía (luego del primer año de colocada)</i>	CLASE/EVIDENCIA	
Vancomicina 2 g/d EV, en 2 dosis más gentamicina 3-5 mg/kg/d EV/IM, en 3 dosis más ceftriaxona 2 g/d EV/IM, en una sola dosis, o cefotaxima 6-8 g/d EV, cada 6-8 h.	IC	

Referencias: EV: endovenosa; IM: intramuscular; VO: vía oral.

* La vía de administración dependerá de la gravedad del paciente (IIC).

d) insuficiencia cardíaca, e) evidencias de embolias periféricas, f) adicción endovenosa.

Para los pacientes con antecedentes de adicción intravenosa es preferible el uso de vancomicina para el tratamiento del *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, dada la frecuente colonización de esta población por dicho germen.

En todos los casos, la duración del tratamiento debe extenderse por un lapso no menor a 2 semanas y preferentemente por 4 a 6 semanas en las EI que asientan en válvulas nativas, y de 6-8 semanas si asientan en una válvula protésica. El estado clínico del paciente, la respuesta al tratamiento y el juicio clínico, definirán la duración más apropiada.

EI aguda

La endocarditis bacteriana aguda habitualmente asienta en válvulas sanas y es ocasionada por gérmenes virulentos, como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* beta-hemolítico. La enfermedad se manifiesta en forma grave, en ocasiones fulminante, genera focos metastásicos y provoca una rápida destrucción valvular. Por este motivo se la considera una emergencia infectológica y resulta imprescindible la implementación temprana del tratamiento adecuado (ver Principios de tratamiento ATM).

El esquema terapéutico es el mismo que el sugerido para el tratamiento de la EI con hemocultivos negativos. Deberá valorarse si la misma asienta en una válvula nativa o protésica.

EI de válvulas derechas

Este tipo de EI afecta predominantemente (aunque no exclusivamente) a pacientes con antecedentes de adicción endovenosa. Sin embargo, las modalidades de tratamiento sugeridas también pueden ser útiles para los individuos no adictos. Las recomendaciones americanas para el tratamiento incluyen el uso de nafcilina, una penicilina isoxazólica que no está disponible en nuestro país, pero puede ser reemplazada por cefalotina o cefazolina.

Se ha acumulado interesante experiencia acerca del tratamiento de EI de válvulas derechas por *S. aureus* meticilino-sensible, con drogas de administración oral y por períodos cortos (2 semanas).

a) Esquema de 2 semanas:

- Cefalotina 1,5 a 2 g EV c/4 horas + gentamicina 1 mg/kg cada 8 horas (ajustar según función renal) durante 2 semanas (IB).

Si hay supuración pleuropulmonar o de algún otro órgano, el paciente es portador del VIH o aparecen evidencias de vegetaciones en el ecocardiograma, el tiempo recomendado es de 4 a 6 semanas (IA). Otros autores han sugerido que en este régimen combinado puede utilizarse sólo una semana de gentamicina con igual eficacia y menor toxicidad (IB).

b) Esquema de 4 semanas:

- Cefalotina 1,5 a 2 g EV cada 4 horas durante 4 semanas más gentamicina 1 mg/kg/8 horas durante 3 a 5 días (IA).

- Para el tratamiento de EI derecha por *S. aureus* meticilino-sensible y en pacientes no alérgicos a los betalactámicos se han utilizado glucopéptidos (teicoplanina o vancomicina) pero con menor eficacia (IIIB).

c) Esquema de 4 semanas vía oral:

- Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas más rifampicina 300 mg VO cada 12 horas durante 4 semanas (IIB).
- En pacientes alérgicos a la penicilina: vancomicina 15 mg/kg/dosis cada 12 horas durante 4 a 6 semanas (IB).
- En caso de estar involucrados otros microorganismos, los esquemas de tratamiento son similares a los indicados para pacientes no adictos endovenosos.

EI en pacientes con infección por VIH

En pacientes con infección por VIH, es común la endocarditis trombotica no bacteriana o marántica, en cualquiera de las válvulas (aunque la más frecuentemente afectada es la tricúspide).

La EI puede ocurrir particularmente si el paciente es adicto a drogas endovenosas (ADEV) siendo el *S. aureus* el microorganismo hallado con más frecuencia. El tratamiento en estos casos es similar al indicado para los adictos endovenosos VIH negativos (IB). Del mismo modo, en el caso de pacientes VIH positivos no adictos endovenosos con EI por *S. aureus*, deben seguirse las mismas recomendaciones de tratamiento indicadas para pacientes VIH negativos (IB).

Algunos trabajos sugieren que algunos organismos inusuales podrían ser más comunes en personas ADEV con infección por VIH. En estos casos, se recomienda utilizar los esquemas sugeridos para pacientes VIH negativos (IC).

EI en el embarazo (IC)

El uso de drogas durante el embarazo constituye una situación especial. El potencial efecto teratogénico sobre el feto y la probabilidad de efectos adversos graves obliga a una selección cautelosa de los distintos agentes terapéuticos. Por otro lado, las alteraciones fisiológicas que ocurren durante el embarazo pueden alterar la farmacocinética de muchas drogas, lo que posiblemente determinaría cambios en las dosis de antibióticos usualmente recomendadas. Sin embargo, las implicancias clínicas de estos cambios no están del todo claras.

La EI no es una enfermedad relacionada con el embarazo. Dado que se trata de un evento poco común durante la gestación, no existen datos suficientes que demuestren una mayor morbilidad y mortalidad por EI en embarazadas.

Es probable que algunos agentes etiológicos se observen con mayor frecuencia en embarazadas, como *Streptococcus agalactiae* y *Listeria monocytogenes* por ejemplo. Sin embargo, las drogas utilizadas para el tratamiento no difieren de las empleadas en personas no embarazadas. Recordar la resistencia natural de *Listeria monocytogenes* a las Cefalosporinas.

No se dispone de ensayos terapéuticos sobre EI durante la gestación que permitan comparar la eficacia de

diferentes esquemas antibióticos. Como regla general, se prefieren los betalactámicos por ser los agentes más inocuos y mejor estudiados.

En caso de utilizar drogas menos seguras como los aminoglucósidos, se recomienda medir los niveles séricos. Las drogas con características dudosas en cuanto a la seguridad de su empleo durante el embarazo, sólo deben utilizarse si se demuestra un claro beneficio y no existe otra alternativa (IC).

EI en los niños (IC)

Existe poca evidencia bibliográfica sobre el tratamiento de la EI en neonatos y niños mayores. Los regímenes de tratamiento son adaptaciones de los esquemas recomendados para pacientes adultos. En general, los tratamientos son igualmente efectivos tanto en niños como en adultos.

La cefalotina suele utilizarse con más frecuencia que la cefazolina, simplemente porque no existe experiencia suficiente con esta última droga. Sin embargo, cuando se usa cefazolina, pueden emplearse iguales dosis/kg que con cefalotina. La ceftriaxona no suele utilizarse en los neonatos, pues compete con la albúmina y puede ocasionar ictericia.

En cuanto a los aminoglucósidos, se prefiere gentamicina en vez de estreptomina por su menor toxicidad.

La anfotericina B suele ser mejor tolerada en el niño que en el adulto y se debe administrar en dosis crecientes. La duración del tratamiento se desconoce, pero se recomienda una dosis total acumulada de entre 20 y 50 mg/kg/peso. Sólo se utiliza la 5-fluorocitosina si puede dosarse la droga en sangre, puesto que es altamente tóxica para la médula ósea.

Las dosis sugeridas para el tratamiento de la EI en niños y neonatos se detallan en los cuadros 16 y 17.

EI y anticoagulación

El uso empírico de anticoagulantes fue introducido en el pasado con el objetivo de mejorar la penetración del antibiótico en las vegetaciones. Pero al reportarse una alarmante cifra de hemorragias cerebrales, esta práctica fue abandonada.

Sin embargo, todo paciente con indicación previa de anticoagulación por vía oral, ya sea por tener una válvula protésica o en presencia de fibrilación auricular, debe continuar con la terapéutica anticoagulante indicada. Si se tiene en cuenta que se trata de pacientes con alto riesgo de hemorragia en el sistema nervioso central, debe mantenerse el rango terapéutico en el nivel inferior recomendado (Razón Internacional Normatizada o RIN) con controles estrictos y frecuentes (IIC). Aunque algunos autores sugieren reemplazar los anticoagulantes orales por la heparina, con el fin de facilitar el manejo en caso de ser necesaria una eventual cirugía de emergencia, se debe tener en cuenta que el efecto de los primeros puede ser revertido eficientemente en forma inmediata con el uso de plasma fresco congelado o concentrados protrombínicos.

Existen controversias acerca de la conducta a seguir en el caso de un paciente con EI que recibe anticoagulantes y sufre un evento cardioembólico en el sistema nervioso central (SNC). Según las recomendaciones del

Cerebral Embolism Study Group, si la tensión arterial del paciente se encuentra dentro del rango normal y se excluye la presencia de una hemorragia en el SNC dentro de las 24 a 48 horas del momento del episodio embólico, puede reinstaurarse la terapéutica anticoagulante. En presencia de infartos cerebrales de gran extensión, es prudente esperar 7 días.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LAS COMPLICACIONES DE LA EI (1, 4, 70, 75)

Complicaciones cardíacas

Insuficiencia Cardíaca por Disfunción Valvular

Es importante confirmar que la insuficiencia cardíaca es ocasionada por la disfunción valvular y que no se debe a patologías concomitantes (hecho frecuente en pacientes con valvulopatías severas). El paciente puede ser portador de una valvulopatía significativa, previamente tolerada, que sufre una descompensación causada por la endocarditis, ya sea por progresión de la enfermedad valvular (por ejemplo, insuficiencia aórtica o mitral) o por el estado hiperdinámico provocado por la infección (por ejemplo, en la estenosis aórtica).

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca en estos casos no difiere del convencional. Los vasodilatadores como la nitroglicerina o el nitroprusiato de sodio constituyen la primera elección en casos de sobrecarga de volumen aguda y severa del ventrículo izquierdo, sobre todo en presencia de edema agudo de pulmón. En casos menos graves, se prefieren los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) como el enalapril. Entre los diuréticos se destaca la furosemida (que se administra en forma endovenosa en bolo o infusión continua por bomba o por vía oral) y debe asociarse en forma rutinaria a los vasodilatadores. El uso de digital ha perdido protagonismo, como en general ocurre en los casos de insuficiencia cardíaca aguda severa. El efecto inotrópico y cronotrópico negativo es pobre y el índice terapéutico bajo, por lo cual la toxicidad es frecuente. En caso de ser necesario el uso de inotrópicos, se prefiere

Cuadro 16.
Dosis de ATM para niños con EI

Tipo de ATM	Dosis/kg de peso	Intervalo entre dosis
Penicilina G sódica	200.000-300.000 UI	4 horas
Ampicilina	200-300 mg	4 a 6 horas
Cefalotina	100-150 mg	6 horas
Ceftriaxona	75-100 mg	12 a 24 horas
Gentamicina	3-7,5 mg	8 horas
Rifampicina	20 mg	12 horas
Vancomicina	30-60 mg	6 a 12 horas
Anfotericina B	0,5-1 mg	24 horas
Fluconazol	12 mg/kg	12 horas

Para los niños recién nacidos, las dosis de los ATM deben ajustarse según el peso y la edad gestacional, como se muestra en el cuadro 17.

Cuadro 17.
Dosis en mg/kg e intervalos entre dosis de los ATM para el tratamiento de la EI en los recién nacidos

Tipo de ATM	Peso (g)			
	≤ 2.000		> 2.000	
	Edad (días)			
	0-7	8-28	0-7	8-28
	Dosis (mg/kg)			
Ampicilina	50 c/12 h	50 c/8 h	50 c/8 h	50 c/6 h
Cefalotina	20 c/12 h	20 c/12 h	20 c/12 h	20 c/8 h
Cefotaxima	50 c/12 h	50 c/8 h	50 c/12 h	50 c/8 h
Gentamicina	2,5 c/18-24 h	2,5 c/12 h	2,5 c/12 h	2,5 c/12 h
Rifampicina	¿?	¿?	10 c/24 h	20 c/24 h
Vancomicina*	15 c/24 h	10 c/12 h	10 c/8 h	10 c/8 h
Anfotericina B**	0,5-1 c/24 h	0,5-1 c/24 h	0,5-1 c/24 h	0,5-1 c/24 h

* Las dosis no han sido establecidas con exactitud para los niños que pesan menos de 2.000 g. Deben obtenerse niveles pico de 25 mg/ml cuando el niño pesa 2.000 g, y de 30 mg/ml cuando pesa más de 2.000 g.

** Las dosis son estimativas.

re la dobutamina, que habitualmente se combina con dosis bajas de dopamina.

Se debe tener especial cuidado con el uso de los betabloqueantes, dado que la taquicardia es uno de los principales mecanismos compensadores frente a la sobrecarga de volumen aguda.

La asistencia circulatoria mecánica con balón de contrapulsación aórtica es una alternativa válida en presencia de insuficiencia mitral, pero está contraindicada cuando existe insuficiencia aórtica.

Los pacientes con EI e insuficiencia cardíaca clase funcional I y II, que responden al tratamiento médico de esta complicación y cuyo cuadro se estabiliza, completarán el tratamiento antimicrobiano. Si, por el contrario, los pacientes sufren deterioro y el cuadro progresa hacia clase funcional III o IV, se indicará la cirugía de reemplazo valvular.

La conducta a seguir en caso de pacientes que se presentan con EI y fallo cardíaco clase funcional III y IV dependerá de la respuesta al tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Aquellos que respondan favorablemente, completarán el tratamiento antimicrobiano y se evaluará la posibilidad de tratamiento quirúrgico en el futuro. Por el contrario, para los pacientes que no responden al tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca dentro de las 24 a 48 horas de iniciado el mismo, debe indicarse el reemplazo valvular en forma urgente. Del mismo modo, para aquellos pacientes que presentan insuficiencia aórtica aguda severa, se considerará en forma inmediata la cirugía.

Absceso Miocárdico

No está claro si la detección de un absceso perivalvular constituye por sí misma una indicación de cirugía. Muchos autores sugieren que la presencia de abscesos miocárdicos o perivalvulares constituyen una indicación para la cirugía; sin embargo, estas recomendaciones generalmente corresponden a abscesos aórticos o septales más que a abscesos del anillo mitral.

Algunos expertos han mostrado que la cirugía mejora en forma significativa la sobrevida a corto plazo. Otros

han reportado curación con tratamiento médico solamente. Del mismo modo, autopsias realizadas a pacientes con EI que recibieron solo tratamiento antimicrobiano mostraron cavidades que correspondían a abscesos cicatrizados, lo cual indicaría la posibilidad de curación sin cirugía. Sin embargo, la mayoría de las situaciones requieren abordaje quirúrgico, especialmente cuando se trata de una válvula protésica.

La conducta quirúrgica sistemática ante la evidencia de un absceso anular se debe a que, en la era previa al ecocardiograma transesofágico (ETE), la detección de esta grave complicación de la EI sólo se realizaba en casos definitivamente graves. El uso generalizado del ETE permite detectar con mayor frecuencia los abscesos en forma precoz. De esta manera, un pequeño grupo de pacientes con abscesos perivalvulares o miocárdicos pueden ser tratados sin intervención quirúrgica. Dentro de este grupo de pacientes se incluyen aquellos que no presentan bloqueos cardíacos, ni evidencia ecocardiográfica de extensión progresiva del absceso durante el tratamiento antimicrobiano, ni dehiscencia o insuficiencia valvular. Estos pacientes deben ser monitoreados mediante ETE seriados (a las 2, 4 y 8 semanas después de completado el tratamiento antimicrobiano) (IIC).

Fístulas y pseudoaneurismas

Con el avance local de la infección, un absceso puede drenarse a otra cavidad y originar fístulas intracardíacas. La más común es la comunicación de la aorta con la aurícula derecha, pero puede haber fístulas hacia prácticamente cualquier cavidad. Habitualmente, las fístulas requieren tratamiento quirúrgico.

Una situación que plantea controversias es la presencia de pseudoaneurismas, en especial de la fibrosa mitro-aórtica, hallazgo frecuente del ETE. Puede tratarse también de una complicación quirúrgica, porque está asociado a gran destrucción local, aunque a veces se detectan después de la endocarditis, y su tratamiento puede ser tema de discusión.

Trastornos de conducción

La prolongación del intervalo PR es el trastorno más frecuente y no siempre se debe a propagación perivalvular. En cambio, si aparecen bloqueos de rama, la propagación miocárdica de la infección es muy probable.

Los pacientes con EI, en especial de la válvula aórtica, deben ser controlados mediante ECG seriados, con el fin de observar la aparición o progresión de trastornos de la conducción. Ante la sospecha, debe efectuarse un ETE para descartar un absceso anular. Si se confirma la presencia de este último, se debe considerar la cirugía.

Rara vez es necesario el implante de un marcapasos en pacientes que no son operados, aunque el implante del mismo es frecuente en pacientes con extensa necrosis que requieren resolución quirúrgica.

Infarto de miocardio

Afortunadamente, es una complicación rara. Cuando ocurre, el mecanismo habitual es embólico, desde una vegetación aórtica.

Existe poca experiencia en cuanto a tratamientos de reperfusión. La angioplastia primaria es una posibilidad a considerar, aunque se debe recordar el riesgo que existe al cateterizar un paciente con vegetaciones aórticas embolizantes. En los infartos pequeños es preferible el tratamiento de soporte.

Pericarditis

Si bien la presencia de líquido en la cavidad pericárdica puede detectarse mediante ecocardiografía, el diagnóstico de pericarditis purulenta requiere confirmación mediante pericardiocentesis.

La pericarditis purulenta no puede manejarse solo con tratamiento antibiótico, sino que requiere drenaje quirúrgico. En algunos pacientes puede intentarse la pericardiocentesis (IC).

Complicaciones extracardíacas

Embolias

Las embolias en general son asintomáticas. La embolización séptica hacia distintos órganos puede originar zonas de isquemia y/o focos infecciosos metastásicos, y dar lugar a la formación de abscesos en diferentes localizaciones (SNC, bazo, hígado, articulaciones, etc.).

La medida más eficaz para el manejo de las embolias es la instauración del tratamiento antimicrobiano de la EI (IC) pues se ha demostrado que la incidencia de embolias decrece luego de comenzado el mismo (13% durante la primer semana a 1,2% luego de la segunda).

El manejo de los focos metastásicos a distancia no difiere de los tratamientos habituales: drenaje de abscesos y tratamiento antimicrobiano prolongado, según el caso (IB).

Manejo del paciente con EI y trastornos neurológicos

Stroke isquémico

Las medidas generales para el tratamiento de estos pacientes incluyen el control de:

- Temperatura corporal, natremia, glucemia y paO_2 (IB).

- Prevención de la hipotensión arterial, mantenimiento de una adecuada presión de perfusión cerebral, prevención de la trombosis venosa profunda (IA) en miembros inferiores (con dosis bajas de heparina, heparinas de bajo peso molecular y/o métodos de compresión neumática intermitente), prevención de la broncoaspiración, prevención de las lesiones por decúbito en la piel y la realimentación precoz.
- Antiagregación plaquetaria (IA).

Si bien la recomendación más difundida es el uso del fibrinolítico t-PA por vía endovenosa en el stroke isquémico agudo dentro de las primeras 3 horas luego de iniciados los síntomas, no hay aún trabajos que avalen su uso en pacientes con EI. En un estudio retrospectivo realizado por Davenport y colaboradores, la anticoagulación no aportó ningún beneficio para disminuir la recurrencia del embolismo (IB).

Aneurismas micóticos (AM)

Muchos de estos aneurismas, si no se rompen, curan con tratamiento antibiótico y, si son asintomáticos, no se requieren estudios para detectarlos (IB).

Si se constata la presencia de un aneurisma, deben tenerse en cuenta los siguientes escenarios:

- El aneurisma se ha roto o produce efecto de masa: está indicada la cirugía.
- El aneurisma no se ha roto, es único y está ubicado en una arteria periférica: se puede operar o mantener una conducta expectante y realizar controles angiográficos seriados.
- El aneurisma no se ha roto, es de una arteria proximal o se trata de aneurismas múltiples: se puede implementar una observación clínica estricta (sumada a un adecuado tratamiento antibiótico) y realizar controles tomográficos y angiográficos seriados (cada 1 a 2 semanas). Si el aneurisma se agranda o sangra, debe plantearse la resolución quirúrgica; si, por el contrario, el aneurisma se mantiene estable o disminuye de tamaño, se puede mantener el seguimiento angiográfico seriado hasta la desaparición del mismo (IB).

En el caso de pacientes con AM que requieran anticoagulación por tiempo prolongado, está recomendada la realización de una angiografía cerebral al finalizar el tratamiento antibiótico (IC).

Algunos pacientes con EI requieren reemplazo valvular cardíaco y tratamiento quirúrgico del aneurisma. Aunque los datos disponibles acerca del manejo de esta situación son limitados, se sugiere solucionar en primer lugar el problema más severo (IC). Una válvula bioprotésica que no requiere tratamiento anticoagulante o, actualmente, un homoinjerto, pueden ser preferibles a una válvula mecánica en esta situación.

Hemorragia subaracnoidea

Las medidas generales están dirigidas a evitar la hipertensión arterial hasta que el aneurisma esté excluido de la circulación, utilizar fármacos anticonvulsivantes al inicio, administrar nimodipina como profilaxis del daño isquémico tardío inducido por vasoespasmo (IA), utilizar la terapéutica denominada "HHH" (hiper-volemia, hemodilución e hipertensión arterial)

en casos de vasoespasmio y con aneurisma excluido (IB) y aplicar un drenaje en caso de hidrocefalia.

Hemorragia intracerebral

Se sugiere el control de la hipertensión arterial severa (TAM superior a 130 mmHg) en forma gradual, sin "normalizar" la TA; emplear fármacos anticomociales en caso de hemorragias supratentoriales corticales, el control de la hipertensión endocraneana, si existe y la profilaxis del tromboembolismo venoso (IC).

Probablemente el tratamiento anticoagulante sea un factor que contribuya al sangrado. Se recomienda la suspensión inmediata de la anticoagulación y la reversión de la misma mediante plasma fresco congelado, factores de la coagulación K-dependientes y vitamina K (IIC).

Con respecto al drenaje quirúrgico del hematoma, existen diferentes opiniones, excepto en el caso de hematomas cerebelosos de más de 3 cm de diámetro (para los cuales la cirugía es una indicación claramente establecida) y probablemente en los casos de hematomas lobares grandes en pacientes jóvenes, en los que la cirugía también parece beneficiosa (IIC).

Meningitis

El tratamiento se realiza con antibióticos que atraviesen la barrera hematoencefálica en dosis adecuadas.

Convulsiones

Se tratan con la medicación usual para esta patología. La difenilhidantoína es la droga más usada.

Abscesos cerebrales

Si son grandes (mayores de 2 cm), se recomienda evacuación neuroquirúrgica (IB) y tratamiento antibiótico; si son pequeños (menores de 2 cm), múltiples o no accesibles, se indica tratamiento antibiótico y monitoreo estricto mediante imágenes (IB).

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO (1, 76-82)

Aunque la respuesta al tratamiento antibiótico instituido se evalúa principalmente con la mejoría de los

parámetros clínicos y de laboratorio presentes al momento del diagnóstico, es importante considerar dos aspectos que complementan el seguimiento de los pacientes con EI:

1. Evaluación de los efectos adversos de las drogas administradas
2. Evaluación de la respuesta microbiológica a los antimicrobianos elegidos

Evaluación y monitorización de los efectos adversos

Las diferentes drogas habitualmente utilizadas para el tratamiento de la EI, solas o combinadas, pueden ocasionar efectos adversos. No existe una recomendación clara acerca de la frecuencia de evaluación de dichos eventos. Si bien siempre se debe privilegiar el juicio clínico, en el cuadro 18 se describen los lineamientos generales que deben tenerse en cuenta y los controles que sería conveniente realizar, de acuerdo con el antimicrobiano administrado.

Evaluación de la respuesta microbiológica a los antimicrobianos

Existen tres procedimientos que pueden realizarse en el laboratorio con el fin de obtener un parámetro microbiológico que informe sobre la respuesta al tratamiento antimicrobiano indicado:

- 1) Hemocultivos intratratamiento (IIC).
- 2) Poder inhibitorio del suero (PIS) y poder bactericida del suero (PBS) (IIB).
- 3) Velocidad bactericida del suero (IIC).

1) Hemocultivos intratratamiento:

Si bien no es una práctica de reconocida utilidad, puede resultar apropiada en las siguientes situaciones:

- Respuesta clínica inadecuada (ej.: fiebre persistente o recurrente)
- EI por *Staphylococcus aureus* (se sugiere repetir los hemocultivos una o dos veces, ocho semanas después de finalizar el tratamiento)
- EI por microorganismos inusuales.
- Tratamiento antimicrobiano no estándar.

Cuadro 18.
Parámetros de laboratorio que deben controlarse con determinados Antibióticos*

<i>ATM</i>	<i>Hemograma Creatinina</i>		<i>Otros</i>
Betalactámicos	X	X	
Aminoglucósidos	X	X	Audiometría si es necesario. Concentraciones séricas si es necesario.
Glucopéptidos	X	X	Concentraciones séricas si es necesario.
Rifampicina	X		Hepatograma.
Anfotericina B	X	X	Ionograma (potasio y magnesio) 3 veces por semana.

* La frecuencia de las determinaciones puede variar en caso de pacientes que reciben tratamiento ambulatorio o mayor en caso de pacientes que se encuentran gravemente enfermos, o diferente según el criterio del médico tratante.

2) Poder inhibitorio del suero (PIS) y poder bactericida del suero (PBS):

Ambas determinaciones forman parte de un conjunto de técnicas in vitro que se realizan de manera secuencial (primero se determina el PIS y luego el PBS) y que integran principios farmacocinéticos y farmacodinámicos de la droga en uso.

La realización del PIS y del PBS pone en juego variables relacionadas con el microorganismo, con el huésped y con el antibiótico o combinación de antibióticos (por ejemplo: susceptibilidad del microorganismo, actividad de sinergia cuando se combinan antibióticos, absorción, metabolismo, eliminación, unión a proteínas y presencia de metabolitos activos, si es que la droga los posee).

A pesar de las aparentes ventajas expuestas previamente, no existen suficientes datos clínicos que documenten en forma clara la utilidad de este test en el monitoreo del tratamiento antibiótico de la EI, y la relevancia del mismo es discutida. A esto se suman los problemas metodológicos relacionados con la estandarización de la técnica. Sin embargo, podría emplearse en las siguientes situaciones:

- EI por microorganismos inusuales.
- Tratamiento ATM no estándar.
- Respuesta clínica inadecuada.

3) Velocidad bactericida del suero:

Esta metodología dinámica evalúa la cinética de la muerte bacteriana provocada por una muestra del suero del paciente sobre el microorganismo causante de la EI a lo largo de un período de tiempo. Aunque promisoría, esta técnica no está aún estandarizada.

TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA EI. ASPECTOS FARMACOECONÓMICOS (82- 88)

A pesar de su baja frecuencia (2 a 4 casos cada 100.000 personas por año), la EI genera costos elevados pues requiere tratamiento antibiótico por tiempo prolongado, administrado por vía parenteral y habitualmente en el ámbito hospitalario.

Tres aspectos del tratamiento de la EI han recibido especial atención desde el punto de vista económico: la elección del antibiótico, la duración del tratamiento antibiótico y el lugar de tratamiento.

Los costos generados por el tratamiento antibiótico y su administración varían según el antibiótico elegido. Por ejemplo, para el tratamiento de EI producida por estreptococos sensibles a la penicilina, la administración de ceftriaxona genera costos significativamente superiores a los de penicilina. Sin embargo, cuando se analiza no solo el costo de la droga en sí misma, sino también el relacionado con la preparación de la misma, su administración y sus potenciales efectos adversos, la diferencia de costos disminuye.

El factor de mayor importancia relacionado con los costos del tratamiento de pacientes con EI es la duración de la internación, que en el caso de los pacientes con EI es de 24 días en promedio.

En el caso de pacientes con EI y bajo riesgo de complicaciones, la principal razón para prolongar el tiempo de internación es la administración de antibióticos parenterales. El tratamiento antibiótico parenteral am-

bulatorio (TAPA) disminuye significativamente los costos del tratamiento.

El TAPA es una modalidad que ha ganado progresivamente una gran aceptación, pues permite reducir el tiempo de internación de un gran número de pacientes con EI. Cuando se evalúa si un paciente con EI es posible candidato para un programa de TAPA, debe considerarse cuidadosamente el riesgo de complicaciones, principalmente el fallo cardíaco y las embolias. El examen clínico y los hallazgos ecocardiográficos son las herramientas que mejor permiten evaluar dichos riesgos puesto que los considerados candidatos para el TAPA son aquellos pacientes con bajo riesgo de complicaciones, lo que supone una cuidadosa evaluación previa.

Cuando se decide el ingreso de un paciente con EI a un programa de TAPA, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- Los pacientes con compromiso de la válvula aórtica presentan insuficiencia cardíaca con mayor frecuencia.
- Las EI de válvulas izquierdas tienen mayor riesgo de embolias sistémicas, particularmente aquellas que asientan en la válvula mitral (y el riesgo es mayor aún cuando la vegetación se encuentra adherida a la valva anterior).
- Algunos microorganismos se asocian con mayor riesgo de embolias (ej.: *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp. y el grupo HACEK).
- La administración del tratamiento antibiótico disminuye significativamente el riesgo de embolias.

Entonces, pueden ser incluidos en un programa de TAPA:

- Pacientes con EI en válvula nativa producida por estreptococos sensibles a penicilina (IB).
- Pacientes con estabilidad hemodinámica, sin evidencias de insuficiencia cardíaca congestiva (IB).
- Pacientes con vegetaciones ≤ 10 mm (IIB).
- Pacientes con enfermedades concomitantes ausentes o compensadas (IB).
- Pacientes con entorno familiar apto y características del hogar adecuadas para el TAPA (IC).
- Pacientes con características psicológicas adecuadas para enfrentar eventuales complicaciones (IC).
- Pacientes con disponibilidad económica para cubrir los gastos generados por el programa de TAPA (IC).

Por otra parte, no deben ser incluidos en un programa de TAPA los pacientes con EI y alguna de las siguientes características:

- Insuficiencia aórtica severa (IB).
- Alteraciones del sistema de conducción (IB).
- Hallazgos ecocardiográficos asociados con mayor riesgo de complicaciones como ruptura de cuerda tendinosa o cierre prematuro de la válvula mitral (IB).
- Compromiso neurológico (IB).
- Embolias recurrentes (IB).
- Hemocultivos persistentemente positivos (IB).

La selección de pacientes con EI para un programa de TAPA es dificultosa dado que pueden ocurrir complicaciones que ponen en riesgo la vida del paciente, como insuficiencia cardíaca congestiva, embolias sistémicas,

arritmias o ruptura de un aneurisma micótico durante el curso de un tratamiento antibiótico adecuado. En relación con este punto, el Comité de Fiebre Reumática, Endocarditis Infecciosa y Enfermedad de Kawasaki de la Asociación Americana de Cardiología, señala que "...el tratamiento con internación no previene estos riesgos, y el tratamiento ambulatorio no los incrementa..."

Se recomienda que la evaluación inicial y el comienzo del tratamiento antibiótico se realicen mientras el paciente se encuentra internando. Una vez que se ha logrado la estabilidad clínica, el tratamiento puede continuar bajo la modalidad de TAPA (IB). Existe escasa experiencia en cuanto al tratamiento de EI con TAPA desde el inicio y, en general, no se recomienda su implementación (IIIB).

Los modelos de TAPA que pueden emplearse son: a) visita del equipo de salud al domicilio del paciente, b) visita del paciente al hospital de día, o c) autoadministración de los antibióticos.

Los esquemas antibióticos recomendados para el TAPA de EI por estreptococos sensibles a la penicilina son:

- Ceftriaxona 2 g EV cada 24 horas durante cuatro semanas (IIB).
- Ceftriaxona 2 g EV cada 24 horas más aminoglucósido EV cada 24 horas durante dos semanas (IIB) en casos seleccionados (síntomas con una duración menor de 3 meses, pacientes con bajo riesgo de toxicidad por aminoglucósidos, EI sin complicaciones).

Con respecto al TAPA de EI por microorganismos diferentes de estreptococos sensibles a la penicilina y/o en válvulas protésicas, es necesario recordar que:

- Existe escasa experiencia con esta modalidad en estas situaciones (IIIB).
- Los pacientes con EI producidas por *Staphylococcus aureus*, microorganismos del grupo HACEK, *Candida*, enterococo o EI de válvula protésica tienen mayor riesgo de complicaciones intratratamiento, y es por eso que nunca debe implementarse el TAPA desde el inicio.
- Sólo pueden ser incluidos en un programa de TAPA los pacientes que se encuentran estables luego de haber cumplido al menos dos semanas de tratamiento antibiótico y que han sido seleccionados por tener bajo riesgo de complicaciones (IIIB).

La monitorización médica es esencial para el éxito del tratamiento. El enfermero debe evaluar diariamente al paciente a fin de descartar signos o síntomas que sugieran complicaciones, y el médico debe evaluar al paciente al menos tres veces por semana (IC).

Los controles de laboratorio deben ajustarse al perfil de toxicidad del tratamiento antibiótico utilizado (IB). La frecuencia del control electrocardiográfico debe ser al menos semanal (IIB), el ecocardiográfico según evolución.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LA EI EN PACIENTES SOMETIDOS A REEMPLAZO VALVULAR (89)

EI de válvula nativa

Una vez realizado el reemplazo valvular, deben enviarse muestras tanto para cultivo como para estudios

anatomopatológicos. La estrategia sugerida según los resultados obtenidos es la siguiente (IIC):

- a) Cultivos intraoperatorios negativos y anatomía patológica que no evidencia microorganismos:
 - si el paciente recibió un ciclo completo de ATM, el tratamiento luego de la cirugía no debe extenderse más allá de 7 a 14 días.
 - si el paciente aún no recibió un ciclo completo de tratamiento, debe completarlo considerando los días previos al reemplazo valvular y según el germen en cuestión.
- b) Cultivos intraoperatorios positivos y/o anatomía patológica que evidencia la presencia de microorganismos: se considera el día 0 (cero) de tratamiento, al día de la cirugía de reemplazo valvular, independientemente del tiempo que haya recibido ATM antes de la intervención quirúrgica.

EI de válvula protésica

Los pacientes que requieren reemplazo valvular deben recibir tratamiento durante 6 semanas a partir del momento de la cirugía, independientemente del resultado de los cultivos y la anatomía patológica de las muestras obtenidas en el acto operatorio.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO, RECAÍDAS Y REINFECCIONES (90-99)

La respuesta de la EI al tratamiento debe ser evaluada según criterios bacteriológicos y clínicos. En general, una cura bacteriológica es imprescindible para lograr la mejoría clínica, aunque muchas veces esta última no ocurre a pesar de lograrse la primera.

Algunos pacientes presentan complicaciones clínicas tanto durante el tratamiento como en el seguimiento posterior, debidas al daño estructural irreversible causado sobre válvulas, cuerdas tendinosas, miocardio, etc. Por otro lado, complicaciones como los fenómenos embólicos, la ruptura de aneurismas micóticos o la insuficiencia renal son responsables del resto de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la EI.

Respuesta clínica

La fiebre constituye uno de los parámetros fundamentales por evaluar puesto que es un signo frecuente en la EI y su desaparición generalmente anticipa el éxito de la terapia. La persistencia de la fiebre debe alertar acerca de la posibilidad de una inapropiada cobertura del microorganismo, o bien de la presencia de complicaciones locales o a distancia. Descartadas estas posibilidades, se deben considerar otras causas de fiebre tales como flebitis química, hipersensibilidad a drogas o sobreinfecciones.

Los hemocultivos persistentemente positivos pueden observarse en EI causada por *S. aureus* aún con un adecuado tratamiento antibiótico. Sin embargo, la bacteriemia o fungemia persistente obliga a descartar otras causas, como elección inadecuada del antimicrobiano, concentraciones subóptimas del mismo, ausencia de sinergia en situaciones en las que se requiere y/o presencia de complicaciones locales o a distancia.

La desaparición de la fiebre, la sensación de bienestar, el aumento del apetito, el descanso reparador y el

aumento de peso son elementos clínicos que muestran la evolución favorable del cuadro. Los parámetros de laboratorio tardan más tiempo en volver a la normalidad: la corrección de la anemia, la normalización del sedimento de orina y la desaparición de los fenómenos inmunológicos séricos como el factor reumatoideo pueden requerir días y aún semanas.

La presencia de vegetaciones en el ecocardiograma, durante o una vez finalizado el tratamiento, no es un elemento imprescindible para considerar la cura, ya que pueden estar presentes en más de la mitad de los pacientes. Además, los cambios morfológicos no se han correlacionado con complicaciones tardías.

Respuesta bacteriológica: cura, recaída y reinfección

El criterio de cura bacteriológica implica tanto la esterilización de los hemocultivos como de las vegetaciones, y la persistencia de su negatividad a los dos meses de finalizado el tratamiento antibiótico. Se define como recaída a todo aquel nuevo episodio de EI provocado por el mismo microorganismo, dentro de los dos meses de completado un esquema antimicrobiano adecuado. Algunos autores prefieren extender este período hasta los seis meses, aunque la mayoría de los casos se produce dentro de los dos primeros meses. La posibilidad de recaída varía según el microorganismo involucrado; es menos probable que ocurra cuando el microorganismo es altamente sensible a un antimicrobiano determinado.

Endocarditis por estreptococo sensible a la penicilina

En caso de EI por *S. grupo viridans*, son esperables tasas de curación superiores al 80-90%. Se han reportado porcentajes de cura superiores al 95% con tratamientos que incluyen ceftriaxona 2 g IV o IM durante 4 semanas, combinada con aminoglucósidos las dos primeras semanas o con ceftriaxona sola durante 4 semanas.

Endocarditis por estreptococo resistente a la penicilina y enterococo

La incidencia de recaídas y la mortalidad reportada es superior a la observada en casos de infección por otros estreptococos. La posibilidad de recaída se relaciona en forma directa con la duración de los síntomas de la enfermedad antes del inicio del tratamiento, con el compromiso de la válvula mitral, con la presencia de válvula protésica y con antecedentes de episodios previos de EI. Los porcentajes de recaída varían entre el 29% y el 81% según diferentes series.

En pacientes con infecciones por enterococo con alto nivel de resistencia a todos los aminoglucósidos, se suponen mayores tasas de recaída.

Endocarditis por Estafilococo

En pacientes no adictos la recaída es baja y, cuando ocurre, siempre obliga a descartar un foco metastásico con posibilidad de drenaje. Sin embargo, cabe recordar que la mortalidad reportada es del 30% al 65%, en general relacionada con sepsis y destrucción valvular extensa.

En los pacientes adictos a drogas endovenosas, con infección localizada en las válvulas derechas, se ha observado una alta tasa de respuesta y recaídas muy infre-

cuentes. En estos casos, se observó un mejor pronóstico al asociar un aminoglucósido al tratamiento con betalactámicos, a diferencia de lo que ocurre en pacientes no adictos con compromiso de las válvulas izquierdas, en los que el pronóstico no varió con dicha asociación.

Se han reportado fallas terapéuticas superiores al 40% cuando se utilizó vancomicina, incluso en casos de EI de válvulas derechas.

Endocarditis por Bacilos GramNegativos

La tasa de curación es variable, pero puede ser cercana al 80% especialmente si se trata de microorganismos pertenecientes al grupo HACEK.

Con respecto a los casos de EI por *Pseudomonas aeruginosa*, el pronóstico es muy variable y depende de factores tales como localización (EI derecha o izquierda), disponibilidad de cirugía, pacientes adictos a drogas EV o no adictos. Se ha reportado una evolución favorable en el 50% al 75% de los casos.

Endocarditis fúngica

La experiencia clínica sobre este tipo de endocarditis es escasa. El pronóstico es variable y depende del tratamiento implementado, entre otras variables. En general, la mortalidad es mayor cuando existe compromiso de la válvula aórtica, se afecta una válvula protésica o en edades extremas de la vida.

Se considera reinfección a todo nuevo episodio de EI que ocurre luego de seis meses de finalizado el tratamiento adecuado. El microorganismo involucrado es diferente, aunque puede ocurrir reinfección por el mismo germen (en este caso, se trataría de un nuevo episodio).

Estudios realizados antes de 1970 reportaban riesgos variables de reinfección en casos de endocarditis bacteriana (2%-22%). Aunque en la actualidad es una eventualidad poco frecuente, se han identificado algunos factores que pueden predisponer a la reinfección: las enfermedades cardíacas congénitas, los pacientes con episodios previos de EI, el abuso de drogas EV, la presencia de enfermedad valvular, la evidencia de periodontitis y, probablemente, la edad (pacientes añosos). La recurrencia documentada en estos casos puede llegar al 31%.

PRONÓSTICO (91, 100, 101)

Si bien la endocarditis infecciosa se asocia con una mortalidad global aproximada del 20%, el pronóstico no ha sido sistemáticamente estudiado en la literatura. Entre los factores que afectan tanto la posibilidad de cura de la endocarditis como el pronóstico a largo plazo se incluyen: edad, sexo, microorganismo causal, válvula cardíaca involucrada (nativa *versus* protésica y aórtica *versus* mitral y tricúspide) y la presencia o no de complicaciones (insuficiencia cardíaca, embolias y falla renal).

Cabe destacar que la disponibilidad de un equipo quirúrgico en el centro de atención del paciente con EI tiene influencia sobre el pronóstico.

También se dispone de escasa información con respecto al pronóstico a largo plazo. Se estima que la presencia de insuficiencia cardíaca en el momento del alta, una vez resuelta la EI, permite predecir una pobre evolución a largo plazo. La necesidad de reemplazo valvular

es del 20% al 47% y la mortalidad global es del 23% a los 5 años, según algunas experiencias publicadas. Datos similares se han observado tanto en pacientes con EI de válvula nativa como en aquellos con EI protésica tardía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bayer AS, Scheld WM. Endocarditis and Intravascular Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York, USA: Churchill Livingstone; 1999: 857-902.
2. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. American Heart Association. JAMA. 1995; 274: 1706-13.
3. Baldassarre JS, Kaye D. Principles and overview of antibiotic therapy. In: Kaye D. Infective Endocarditis. 2nd ed. New York, USA: Raven Press; 1992: 169-90.
4. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. Circulation. 1998; 98: 2936-48.
5. Nacinovich FM, Navia DO, Carbone E, Stambouliau D. Las diez reglas fundamentales para el tratamiento de la endocarditis infecciosa. In: Cámara MI, Alonzo C, Romani A, Madoery C. Avances en Medicina 2000. Buenos Aires, Argentina: Sociedad Argentina de Medicina; 2000: 55-72.
6. Sande MA, Scheld WM. Combination antibiotic therapy of bacterial endocarditis. Ann Intern Med. 1980; 92: 390-5.
7. Roberts RB. Streptococcal endocarditis: the viridans and beta haemolytic streptococci. In: Kaye D. Infective endocarditis. 2nd ed. New York, USA: Raven Press; 1992: 191-208.
8. Besnier JM, Choutet P. Medical treatment of infective endocarditis: general principles. Eur Heart J. 1995; 16 Suppl B: 72-4.
9. Wilson WR, Thompson RL, Wilkowske CJ, Washington JA 2nd, Giuliani ER, Geraci JE. Short-term therapy for streptococcal infective endocarditis. Combined intramuscular administration of penicillin and streptomycin. JAMA. 1981; 245: 360-3.
10. Roberts SA, Lang SDR, Ellis Pegler RB. Short course treatment of penicillin susceptible viridans streptococcal infective endocarditis with penicillin and gentamicin. Infect Dis Clin Pract. 1994; 2: 191-4.
11. Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. JAMA. 1992; 267: 264-7.
12. Francioli P, Ruch W, Stambouliau D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 days: a prospective multicenter study. Clin Infect Dis. 1995; 21: 1406-10.
13. Stambouliau D, Carbone E, Lorenzo L et al. Ceftriaxone followed by oral amoxicillin in the treatment of penicillin susceptible streptococcal endocarditis [abstract]. Presented at the 4th International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections. Switzerland; 1997: may 22-24.
14. Sexton D, Tenenbaum M, Wilson W et al. Ceftriaxone once daily for four weeks vs ceftriaxone plus gentamicin for 2 weeks for the treatment of penicillin-susceptible streptococcal endocarditis (abstract no 157). Presented at the 34th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. New Orleans; 1996: sep 18-20.
15. Lewis PJ, Martino P, Mosconi G, Harding I. Teicoplanin in endocarditis: a multicentre, open European study. Chemotherapy. 1995; 41: 399-411.
16. Wilson AP, Gaya H. Treatment of endocarditis with teicoplanin: a retrospective analysis of 104 cases. J Antimicrob Chemother. 1996; 38: 507-21.
17. Watanakunakorn C. Endocarditis due to beta-hemolytic streptococci. Chest. 1992; 102: 333-4.
18. Baddour LM. Infective endocarditis caused by beta-hemolytic streptococci. The Infectious Diseases Society of America's Emerging Infections Network. Clin Infect Dis. 1998; 26: 66-71.
19. Smyth EG, Pallett AP, Davidson RN. Group G streptococcal endocarditis: two case reports, a review of the literature and recommendations for treatment. J Infect. 1988; 16: 169-76.
20. Gallagher PG, Watanakunakorn C. Group B streptococcal endocarditis: report of seven cases and review of the literature, 1962-1985. Rev Infect Dis. 1986; 8: 175-88.
21. Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, Cooney EL. Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. Clin Infect Dis. 1998; 26: 165-71.
22. Patterson JE, Sweeney AH, Simms M et al. An analysis of 110 serious enterococcal infections. Epidemiology, antibiotic susceptibility, and outcome. Medicine (Baltimore). 1995; 74: 191-200.
23. Wilson WR, Wilkowske CJ, Wright AJ, Sande MA, Geraci JE. Treatment of streptomycin-susceptible and streptomycin-resistant enterococcal endocarditis. Ann Intern Med. 1984; 100: 816-23.
24. Eliopoulos GM. Aminoglycoside resistant enterococcal endocarditis. Infect Dis Clin North Am. 1993; 7: 117-33.
25. Lavoie SR, Markowitz SM. Multidrug-resistant Enterococcus faecalis: A new therapeutic challenge. Infect Med. 1993: 43-9.
26. Espersen F, Frimodt-Moller N. Staphylococcus aureus endocarditis. A review of 119 cases. Arch Intern Med. 1986; 146: 1118-21.
27. Karchmer AW. Staphylococcal endocarditis. Laboratory and clinical basis for antibiotic therapy. Am J Med. 1985; 78: 116-27.
28. Chambers HF. Short-course combination and oral therapies of Staphylococcus aureus endocarditis. Infect Dis Clin North Am. 1993; 7: 69-80.
29. Levine DP, Fromm BS, Reddy BR. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis. Ann Intern Med. 1991; 115: 674-80.
30. Korzeniowski O, Sande MA. Combination antimicrobial therapy for Staphylococcus aureus endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts: A prospective study. Ann Intern Med. 1982; 97: 496-503.
31. Caputo GM, Archer GL, Calderwood SB, DiNubile MJ, Karchmer AW. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci. Clinical and microbiologic features. Am J Med. 1987; 83: 619-25.
32. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. Ann Intern Med. 1983; 98: 447-55.
33. Whitener C, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Endocarditis due to coagulase-negative staphylococci. Microbiologic, epidemiologic, and clinical considerations. Infect Dis Clin North Am. 1993; 7: 81-96.
34. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev. 2001; 14: 177-207.
35. Siller KA, Johnson Jr WD. Unusual bacterial causes of endocarditis. In: Kaye D. Infective Endocarditis. 2nd ed. New York, USA: Raven Press; 1992: 265-97.
36. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2000; 30: 662-78.
37. Nasser RM, Melgar GR, Longworth DL, Gordon SM.

- Incidence and risk of developing fungal prosthetic valve endocarditis after nosocomial candidemia. *Am J Med.* 1997; *103*: 25-32.
38. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Ventura W. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965-1995. *Clin Infect Dis.* 2001; *32*: 50-62.
39. Melgar GR, Nasser RM, Gordon SM, Lytle BW, Keys TF, Longworth DL. Fungal prosthetic valve endocarditis in 16 patients. An 11-year experience in a tertiary care hospital. *Medicine (Baltimore).* 1997; *76*: 94-103.
40. Baddour LM. Long-term suppressive therapy for fungal endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1996; *23*: 1338-40.
41. Nguyen MH, Nguyen ML, Yu VL, McMahon D, Keys TF, Amidi M. Candida prosthetic valve endocarditis: prospective study of six cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 1996; *22*: 262-7.
42. Czwerwiec FS, Bilsker MS, Kamerman ML, Bisno AL. Long-term survival after fluconazole therapy of candidal prosthetic valve endocarditis. *Am J Med.* 1993; *94*: 545-6.
43. Penk A, Pittrow L. Role of fluconazole in the long-term suppressive therapy of fungal infections in patients with artificial implants. *Mycoses.* 1999; *42* Suppl 2: 91-6.
44. Melamed R, Leibovitz E, Abramson O, Levitas A, Zucker N, Gorodisher R. Successful non-surgical treatment of *Candida tropicalis* endocarditis with liposomal amphotericin-B (AmBisome). *Scand J Infect Dis.* 2000; *32*: 86-9.
45. Fernandez-Guerrero ML. Zoonotic endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 1993; *7*: 135-52.
46. Wallach JC. 2000. *Brucellosis Humana: Aspectos Clínicos y Epidemiológicos, la Aplicación de Nuevas Estrategias al Inmunodiagnóstico.* Tesis de Doctorado, U.B.A.
47. Solera J, Martínez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drugs.* 1997; *53*: 245-56.
48. Bertrand A, Lepeu G, Jonquet O, Janbon F, Jourdan J. [*Brucella melitensis* endocarditis. Clinical and immunological features (author's transl)] *Sem Hop.* 1982; *58*: 275-9.
49. Romero Vivas J. Endocarditis brucelar. In: Baquero F, Buzón L. Encuentro internacional sobre brucellosis. Madrid 85; 1986: 75-82.
50. Jacobs F, Abramowicz D, Vereerstraeten P, Le Clerc JL, Zech F, Thys JP. *Brucella* endocarditis: the role of combined medical and surgical treatment. *Rev Infect Dis.* 1990; *12*: 740-4.
51. Peri TM, Belter LF. Brucellosis and Heart disease. II Fatal brucellosis: a review of the literature and report of new cases. *Am J Pathol.* 1960; *36*: 673-99.
52. Pazderka E, Jones JW. *Brucella abortus* endocarditis: successful treatment of an infected aortic valve. *Arch Intern Med.* 1982; *142*: 1567-8.
53. Fernandez-Guerrero ML, Martinell J, Aguado JM, Ponte MC, Fraile J, de Rabago G. Prosthetic valve endocarditis caused by *Brucella melitensis*. A report of four cases successfully treated with tetracycline, streptomycin, and sulfamethoxazole and trimethoprim plus valve replacement. *Arch Intern Med.* 1987; *147*: 1141-3.
54. Cohen N, Golik A, Alon I et al. Conservative treatment for *Brucella* endocarditis. *Clin Cardiol.* 1997; *20*: 291-4.
55. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F et al. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. *Clin Infect Dis.* 1995; *20*: 501-6.
56. Oakley CM. The medical treatment of culture-negative infective endocarditis. *Eur Heart J.* 1995; *16* Suppl B: 90-3.
57. Ali AS, Trivedi V, Lesch M. Culture-negative endocarditis--a historical review and 1990s update. *Prog Cardiovasc Dis.* 1994; *37*: 149-60.
58. Kupferwasser LI, Bayer AS. Update on culture-negative endocarditis. *Curr Clin Top Infect Dis.* 2000; *20*: 113-33.
59. Smilack JD, Horn VP. Acute infective endocarditis. *Cardiol Clin.* 1984; *2*: 201-10.
60. Mate I, Larrea JL, Sanchez A, Merino JL, Mesa JM, Sobrino JA. [Indications and surgical techniques in the acute phase of infective endocarditis] *Rev Esp Cardiol.* 1998; *51* Suppl 2: 86-91.
61. Cunha BA, Gill MV, Lazar JM. Acute infective endocarditis. Diagnostic and therapeutic approach. *Infect Dis Clin North Am.* 1996; *10*: 811-34.
62. Torres-Tortosa M, de Cueto M, Vergara A et al. Prospective evaluation of a two-week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. Grupo de Estudio de Enfermedades Infecciosas de la Provincia de Cadiz. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994; *13*: 559-64.
63. Chambers HF, Miller RT, Newman MD. Right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug abusers: two-week combination therapy. *Ann Intern Med.* 1988; *109*: 619-24.
64. DiNubile MJ. Abbreviated therapy for right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in injecting drug users: the time has come? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994; *13*: 533-4.
65. Dworkin RJ, Lee BL, Sande MA, Chambers HF. Treatment of right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug users with ciprofloxacin and rifampicin. *Lancet.* 1989; *2*: 1071-3.
66. Gilbert DN, Wood CA, Kimbrough RC. Failure of treatment with teicoplanin at 6 milligrams/kilogram/day in patients with *Staphylococcus aureus* intravascular infection. The Infectious Diseases Consortium of Oregon. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991; *35*: 79-87.
67. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy. *Am J Med.* 1996; *101*: 68-76.
68. Dajani AS. Infective endocarditis. In: Kaplan SL. *Current Therapy in Pediatric Infectious Diseases.* 3rd ed. St Louis, USA: Mosby-Year Book. 1993: 129-33.
69. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr.* 1993; *122*: 847-53.
70. Davenport J, Hart RG. Prosthetic valve endocarditis 1976-1987. Antibiotics, anticoagulation, and stroke. *Stroke.* 1990; *21*: 993-9.
71. Hart RG, Foster JW, Luther MF, Kanter MC. Stroke in infective endocarditis. *Stroke.* 1990; *21*: 695-700.
72. Cardioembolic stroke, early anticoagulation, and brain hemorrhage. Cerebral Embolism Study Group. *Arch Intern Med.* 1987; *147*: 636-40.
73. Bush LM, Johnson CC. Clinical syndromes and diagnosis. In: Kaye D. *Infective Endocarditis.* 2nd ed. New York, USA: Raven Press; 1992: 99-124.
74. Francioli PB. Complications of infective endocarditis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT. *Infections of the Central Nervous System.* 2nd ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven Publishers; 1997: 523-53.
75. Chun JY, Smith W, Halbach VV, Higashida RT, Wilson CB, Lawton MT. Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2001; *48*: 1203-13.
76. Coleman DL, Horwitz RI, Andriole VT. Association between serum inhibitory and bactericidal concentrations and therapeutic outcome in bacterial endocarditis. *Am J Med.* 1982; *73*: 260-7.
77. Mellors JW, Coleman DL, Andriole VT. Value of the serum bactericidal test in management of patients with bacterial endocarditis. *Eur J Clin Microbiol.* 1986; *5*: 67-70.
78. Wolfson JS, Swartz MN. Drug therapy. Serum bactericidal activity as a monitor of antibiotic therapy. *N Engl J Med.* 1985; *312*: 968-75.
79. NCCLS: Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents; Approved guideline. NCCLS Docu-

- ment M26A. Wayne, Pennsylvania: NCCLS; 1999.
80. NCCLS: Methods for the Serum Bactericidal Test; Approved guideline. NCCLS Document M21A. Wayne, Pennsylvania: NCCLS; 1999.
 81. Briceland LL, Pasko MT, Mylotte JM. Serum bactericidal rate as measure of antibiotic interactions. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987; *31*: 679-85.
 82. Williams DN, Rehm SJ, Tice AD et al. Practice Guidelines for community-based parenteral anti-infective therapy. *Clin Infect Dis.* 1997; *25*: 787-801.
 83. Stamboulia D. Outpatient treatment of endocarditis in a clinic-based program in Argentina. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995; *14*: 648-54.
 84. Francioli PB. Ceftriaxone and outpatient treatment of infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 1993; *7*: 97-115.
 85. Stamboulia D, Bonvehi P, Arevalo C et al. Antibiotic management of outpatients with endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. *Rev Infect Dis.* 1991; *13 Suppl 2*: S160-3.
 86. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR et al. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Endocarditis Treatment Consortium Group. *Clin Infect Dis.* 1998; *27*: 1470-4.
 87. Francioli PB, Stamboulia D. Outpatient treatment of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 1998; *4 Suppl 3*: S47-S55.
 88. Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2001; *33*: 203-9.
 89. Moon MR, Stinson EB, Miller DC. Surgical treatment of endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis.* 1997; *40*: 239-64.
 90. Santoro J, Ingerman M. Response to therapy: relapses and reinfections. In: Kaye D. *Infective Endocarditis.* 2nd ed. New York, USA: Raven Press; 1992: 423-34.
 91. Gold MJ. Cure rates and long-term prognosis. In: Kaye D. *Infective Endocarditis.* 2nd ed. New York, USA: Raven Press; 1992: 455-64.
 92. Vuille C, Nidorf M, Weyman AE, Picard MH. Natural history of vegetations during successful medical treatment of endocarditis. *Am Heart J.* 1994; *128*: 1200-9.
 93. Pelletier LL Jr, Petersdorf RG. Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore).* 1977; *56*: 287-313.
 94. Welton DE, Young JB, Gentry WO et al. Recurrent infective endocarditis: analysis of predisposing factors and clinical features. *Am J Med.* 1979; *66*: 932-8.
 95. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore).* 1993; *72*: 90-102.
 96. Vlessis AA, Hovaguimian H, Jagers J, Ahmad A, Starr A. Infective endocarditis: ten-year review of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg.* 1996; *61*: 1217-22.
 97. Mansur AJ, Grinberg M, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F. Infective endocarditis in the 1980s: experience at a heart hospital. *Clin Cardiol.* 1990; *13*: 623-30.
 98. Gayet JL, Etienne J, Malquarti V et al. Indices of effectiveness of medical and surgical treatment in 40 cases of prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J.* 1984; *5 Suppl C*: 133-7.
 99. Dehler S, Elert O. Early and late prognosis following valve replacement for bacterial endocarditis of the native valve. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; *43*: 83-9.
 100. Mullany CJ, Chua YL, Schaff HV et al. Early and late survival after surgical treatment of culture-positive active endocarditis. *Mayo Clin Proc.* 1995; *70*: 517-25.
 101. Tornos P, Almirante B, Olona M et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: a 20-year experience. *Clin Infect Dis.* 1997; *24*: 381-6.

APÉNDICE

MANEJO DEL PACIENTE CON SEPSIS Y FOCO ENDOVASCULAR (1- 52)

El shock ocurre cuando se instala un fallo circulatorio que impide una adecuada perfusión tisular. Responde a múltiples etiologías y cuando su reconocimiento y tratamiento son tardíos suele ocasionar un daño celular irreversible seguido de muerte.

El shock séptico es el fallo circulatorio inducido por mediadores y toxinas bacterianas liberados al torrente sanguíneo como consecuencia de una infección. Desde el punto de vista hemodinámico, usualmente es definido como un estado distributivo (para diferenciarlo de otras formas de shock, como el cardiogénico o el hipovolémico) donde predominan un alto volumen minuto cardíaco y bajas resistencias vasculares sistémicas(1).

El shock séptico se manifiesta a través de la tríada: hipotensión, taquicardia y oliguria, a la cual generalmente, y en forma rápida, se agregan los trastornos del sensorio e hipoperfusión generalizada(2). La muerte ocurre por dos mecanismos: uno más tardío, que corresponde al desarrollo de falla o disfunción multiorgánica progresiva, y otro, usualmente más precoz, que involucra el desarrollo del shock con hipotensión refractaria al tratamiento con drogas vasoactivas(1).

La estrategia de tratamiento del shock séptico debe contemplar los siguientes objetivos:

- El mantenimiento de una adecuada presión arterial media (PAM)
- La erradicación de la infección (tratamiento antibiótico, quirúrgico o ambos)
- La interrupción el círculo vicioso "infección-liberación de mediadores-lesión tisular"

Consideraciones generales

Todo paciente que sufre un shock debe ser tratado en una Unidad de Cuidados Intensivos (1). La monitorización general puede incluir:

- Control continuo del ECG
- Oximetría de pulso
- Posibilidad de realizar:
 - Estado ácido base y pH
 - paO_2
 - Electrolitos en plasma
 - Estudio de coagulación
 - Dosaje de lactato plasmático
- Disponibilidad de ventilación mecánica
- Disponibilidad de monitorización hemodinámica con catéter de Swan-Ganz

Monitorización hemodinámica

El shock representa una falla del sistema circulatorio para mantener un adecuado transporte de oxígeno y otros nutrientes hacia los tejidos. En los pacientes con shock séptico, la hipoperfusión tisular no se debe solo a la presencia de hipotensión arterial sino también al de-

sarrollo de un *shunt* anormal en la microcirculación. En consecuencia, el soporte hemodinámico requiere considerar no solo el estado global de la perfusión, sino también la circulación regional (2).

Índices de perfusión global

Dentro de los índices clínicos de alteración de la perfusión global se destacan:

- a. Hipotensión arterial
- b. Oliguria
- c. Deterioro del sensorio
- d. Palidez cutánea
- e. Enlentecimiento del relleno capilar

La presión arterial es considerada insuficiente cuando la PAM es inferior a 60 mmHg (en pacientes con hipertensión crónica, se considera insuficiente una caída de la PAM de 40 mmHg con respecto al nivel basal, aún cuando su valor final no sea inferior a 60 mmHg).

El restablecimiento de la diuresis (≥ 40 ml/h), la mejoría de los trastornos del sensorio, así como la desaparición o atenuación de la palidez cutánea son claros indicios de mejoría de la perfusión global.

Los datos del laboratorio que reflejan una insuficiente perfusión global son el ácido láctico y la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂):

- *Ácido láctico*: el aumento de la concentración del lactato en sangre (en una muestra tomada de catéter radial o de arteria central) usualmente indica la prevalencia del metabolismo anaeróbico. Sin embargo, la hiperlactacidemia en pacientes sépticos no es sinónimo de hipoperfusión. Existen abundantes datos en la literatura que demuestran que, aún en situaciones de óptima disponibilidad de oxígeno, el nivel de lactato puede permanecer alterado (3,4). Tampoco se ha encontrado una correlación directa entre lactato y pO₂ tisular (5). Existen evidencias de que el aumento del lactato puede ser consecuencia de una alteración del metabolismo celular más que de un defecto de perfusión (6,7) o una alteración del *clearance* hepático en situaciones de glucólisis acelerada (8). A pesar de todo lo mencionado, el lactato es un muy buen predictor de la evolución de los pacientes con shock séptico y el análisis de la variación de sus niveles en el tiempo es mucho más útil que un dosaje aislado (9-12).
- *Saturación venosa mixta de O₂ (SvO₂)*: es un indicador del balance entre disponibilidad y consumo de O₂. Depende del volumen minuto cardíaco, de la concentración de Hb y de la SaO₂. Su valor normal es cercano al 70%. Un valor por debajo del 65% indicaría descenso de la perfusión global.

Índices de perfusión regional

Una forma práctica de evaluar la perfusión regional es la monitorización de variables de laboratorio como urea, creatinina, TGO, TGP, bilirrubina, albúmina sérica, recuento de plaquetas, etc. Sin embargo, estos parámetros pueden estar alterados aún en ausencia de hipoperfusión en caso de pacientes con sepsis, debido a un posible efecto tóxico causado por los mediadores de la inflamación (2).

En los últimos años, se ha preconizado el control de la perfusión gastrointestinal como una forma de evaluar

la circulación regional. Una de las técnicas utilizadas ha sido la tonometría gástrica. Si bien no se cuenta con una clara evidencia en cuanto a que la resucitación guiada por tonometría mejore la mortalidad, existen datos que le otorgan a la monitorización continua un valor predictivo de utilidad (14,15).

Tratamiento hemodinámico

El objetivo central del tratamiento hemodinámico es lograr una adecuada presión de perfusión tisular para optimizar el metabolismo aeróbico. Para cumplir con este objetivo, existen tres modalidades que usualmente se complementan:

- 1) Infusión de fluidos
- 2) Administración de drogas vasopresoras
- 3) Utilización de drogas inotrópicas

Infusión de fluidos

Los pacientes sépticos usualmente tienen hipovolemia arterial efectiva o disminución de la precarga (16). Se recomienda la expansión con soluciones cristaloides en bolos de 100 cc a 500 cc, evaluando la frecuencia cardíaca, diuresis y PAM.

La ausencia de respuesta a los fluidos obliga a colocar un catéter de Swan-Ganz para evaluar con mayor precisión la precarga.

No se ha detectado un valor de infusión de fluidos más allá del cual la terapéutica se considera un fracaso. Según algunas evidencias, el déficit de fluidos en la resucitación inicial puede llegar a 10 litros de cristaloides o 4 litros de coloides (17).

La infusión de fluidos es la primera acción terapéutica (18,19). Los fluidos usualmente utilizados son:

1. Cristaloides
2. Coloides
3. Hemoderivados

Cristaloides

Las soluciones más comúnmente usadas son la solución salina al 0,9% y el Ringer-Lactato. Estas soluciones una vez infundidas pasan rápidamente al compartimiento intersticial, y solo un 25% de las mismas permanece en el intravascular (20,21). No hay suficiente experiencia en cuanto al uso de soluciones hipertónicas (400-2.400 mOsm/l) para pacientes sépticos.

Coloides

Se encuentran disponibles las siguientes soluciones: a) Plasma fresco, b) Albúmina, c) Gelatinas, d) Dextran, e) Hydroxyethyl starch. Las más frecuentemente utilizadas son la albúmina y el hydroxyethyl starch (heta-starch).

- *Albúmina*: Una solución de albúmina al 5% contiene 12,5 g en 250 ml y representa una presión coloidosmótica de 20 mmHg aproximadamente. Una solución de albúmina al 25% contiene 12 g de albúmina por cada 50 ml, y representa una presión coloidosmótica de 100 mmHg aproximadamente. En la práctica, la infusión de 1 litro de albúmina al 5% genera una expansión del compartimiento intravascular de 500 a 1.000 ml (20,21). Debido a que la permeabilidad del compartimiento intravascular está alterada

en los pacientes sépticos, la infusión de albúmina no garantiza la expansión del compartimiento intravascular, como teóricamente se esperaría (21,22).

- *Hydroxyethyl starch (heta-starch)*: Es un coloide sintético derivado de la amilopectina. Su concentración es al 6% en solución salina, conteniendo 60 r/l de heta-starch, y representa una presión coloidosmótica de 300 mOsm/l. Se estima que un litro de heta-starch expande el compartimiento intravascular en 700 a 1.000 ml, y que a las 24 horas aún persiste el 40% de lo infundido. Se ha demostrado que el uso de heta-starch reduce la liberación de moléculas de adhesión, lo que sugiere una reducción de la activación de las células endoteliales (23). Con la utilización de heta-starch, si bien se ha detectado una disminución del factor VIII de la coagulación y una prolongación del KPTT, no hay reportes que indiquen la producción de hemorragias (24).

Hemoderivados

El uso de crioprecipitados, plasma fresco, etc., excede los objetivos del presente consenso. Además, el valor óptimo del hematocrito de pacientes con shock séptico es aún desconocido (17).

No existe diferencia en cuanto al éxito en el tratamiento del shock séptico con coloides o cristaloides. Es útil recordar que para lograr el mismo objetivo, se requiere un volumen 2 a 4 veces mayor de cristaloides que de coloides (17).

Con frecuencia, luego de una vigorosa resucitación con soluciones cristaloides o coloides, el nivel de Hb puede descender 1 a 3 g del basal (17). Estudios recientes (25) no han demostrado datos clínicos ni diferencias significativas en cuanto a la evolución de los pacientes según la concentración de Hb (Hb= 7 g/l versus 10 g/l).

En caso de taquicardia excesiva, severa desaturación venosa mixta, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y acidosis láctica persistente, se justifica transfundir glóbulos rojos hasta lograr un nivel de Hb cercano a 10 g/l.

Utilización de fluidos

- La infusión de fluidos es el escalón inicial de la resucitación (IA).
- Inicialmente, la evaluación de la respuesta a la infusión de fluidos se realiza por valoración clínica. Pueden usarse coloides o cristaloides (IIA).
- La monitorización mediante catéter de Swan-Ganz debe considerarse cuando no se produce una rápida respuesta favorable a la infusión de fluidos (IB).
- El edema de pulmón es una complicación frecuente durante la resucitación con fluidos. La administración de fluidos debe ser guiada a través de la presión Wedge, el VMC y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se recomienda mantener una presión Wedge entre 12 y 15 mmHg (IA).
- El valor de hemoglobina debería mantenerse entre 8 y 10 g/dl. En pacientes con bajo VMC, baja SvO₂, lactacidosis, bajo pH_i o enfermedad coronaria, podría ser útil un valor de hemoglobina más alto (IIB).

Drogas vasopresoras

Cuando un paciente ha recibido tratamiento para lograr un suficiente "llenado de la precarga" y, sin embar-

go, persiste con signos clínicos de hipoperfusión (taquicardia, oliguria e hipotensión), es imprescindible incorporar drogas vasopresoras y monitorizar la presión arterial a través de un catéter radial, ya que la toma de presión con manguito usualmente conduce a errores.

La utilización de drogas vasopresoras tiene como principal objetivo rescatar al paciente de la hipotensión arterial, cuando la infusión de fluidos ha fracasado para restablecer la PAM (26). Los agentes más frecuentemente utilizados son: dopamina, epinefrina, norepinefrina y fenilefrina. Al utilizar drogas vasoactivas, deben considerarse los siguientes puntos:

- En el caso de pacientes con hipotensión severa y riesgo de muerte, las drogas vasoactivas pueden utilizarse al mismo tiempo que la infusión de fluidos. No siempre existe precisión para lograr una precarga óptima (27,28).
- Si el uso de drogas vasopresoras deteriora el volumen minuto cardíaco, se debe reducir la dosis de las mismas y utilizar precozmente dobutamina (29).
- El uso de drogas vasopresoras puede aumentar la resistencia vascular pulmonar y provocar una falla del ventrículo derecho (28,29).
- Las drogas vasopresoras pueden generar isquemia esplácnica (32,33).

1. Dopamina (34-37)

Es un precursor de la norepinefrina y epinefrina. Su efecto farmacológico es dosis-dependiente. Con dosis menores de 5 mg/kg/min, su efecto predominante es sobre los receptores DA₁ y DA₂, lo cual resulta en vasodilatación mesentérica y renal. Si la dosis aumenta a 10 mg/kg/min, el efecto predominante es sobre los receptores β₁ con aumento de la contractilidad y de la frecuencia cardíaca. Con dosis mayores, el efecto predominante es sobre los receptores α₁, provocando vasoconstricción.

Esta relación entre los efectos y la dosis no siempre se respeta en el caso de pacientes críticos. El efecto sobre la presión arterial media se debe fundamentalmente a un aumento del volumen minuto cardíaco más que a un cambio de la resistencia vascular sistémica. Sus efectos indeseables son taquicardia, aumento del *shunt* intrapulmonar y potencial riesgo de disminución del flujo sanguíneo en la mucosa intestinal.

2. Epinefrina (38-40)

Actualmente su uso está limitado a situaciones en las que otras drogas vasoactivas han fallado, es decir, no han logrado un aumento de la presión arterial.

Como efectos adversos produce taquicardia excesiva y una reducción del flujo plasmático intestinal.

3. Norepinefrina (41-47)

Es un potente agonista α adrenérgico y tiene un efecto menos potente sobre los receptores β. La dosis utilizada varía dentro de un rango que va de 0,01 mg/kg/min a 3,3 mg/kg/min. A diferencia de la dopamina, en dosis suficientes como para provocar un efecto vasopresor, la norepinefrina no altera el flujo plasmático intestinal ni la presión de oclusión pulmonar y su efecto sobre la presión pulmonar es mínima. Actualmente está indicada para pacientes que mantienen un buen VMC pero persisten hipotensos luego de recibir dopamina.

4. Fenilefrina (48,49)

Es un agonista α selectivo. Constituye una alternativa válida para pacientes que persisten hipotensos y sufren taquicardia desencadenada por la utilización de otras drogas, como la dopamina. La experiencia clínica con pacientes sépticos es aún limitada.

Utilización de drogas vasopresoras

- La dopamina es la droga de primera elección cuando la presión arterial persiste baja a pesar de haber infundido fluidos. Es útil en estos casos monitorizar al paciente con un catéter de Swan-Ganz (IA).
- La dopamina y la noradrenalina son ambas útiles para el aumento de la presión arterial. La dopamina tiene mayor efecto que la noradrenalina para lograr un aumento del VMC, pero su utilidad está limitada por la taquicardia que provoca (IA).
- La fenilefrina resulta útil cuando se desea aumentar la presión arterial en caso de pacientes con excesiva taquicardia.
- En casos de hipotensión refractaria, se debe considerar la utilización de adrenalina (IIB).
- La utilización de dopamina en bajas dosis no estaría recomendada en forma rutinaria para mantener un buen ritmo diurético. Sin embargo, la asociación de bajas dosis de dopamina junto a noradrenalina puede incrementar el flujo plasmático renal (IIB).

Drogas inotrópicas

La incorporación de inotrópicos en la terapéutica del shock séptico complementa lo descrito anteriormente en caso de pacientes que persisten en estado de shock. Su monitorización requiere el conocimiento del volumen minuto cardíaco (VMC) y de la presión de oclusión pulmonar, así como también de los cálculos de transporte y disponibilidad de oxígeno. No hay acuerdo acerca de cuál es el VMC ideal o si la denominada "hiperresuscitación" (el logro de valores supranormales de VMC, transporte y consumo de oxígeno) favorece a todos los pacientes por igual. La detección de un VMC bajo en presencia de hiperlactacidemia o pH intramucoso bajo (por tonometría) autoriza a utilizar una estrategia de tratamiento que aumente el VMC.

Cuando el objetivo es elevar el volumen minuto cardíaco (VMC), se utilizan drogas inotrópicas. Las drogas con efecto inotrópico son isoproterenol, dopamina, dobutamina, epinefrina y noradrenalina.

El isoproterenol no tiene actualmente una indicación precisa en el shock séptico, ya que produce excesiva taquicardia con riesgo de precipitar isquemia miocárdica.

La dopamina ha sido tratada anteriormente y se debe tener en cuenta su importante efecto inotrópico.

La epinefrina en bajas dosis tiene un efecto β agonista predominante. Su efecto sobre el VMC es importante, con aumentos de hasta un 95% en el trabajo del ventrículo izquierdo e incrementos del VMC mayores al 50% en algunos ensayos clínicos. Sin embargo, su efecto deletéreo sobre la circulación esplácnica limita su uso como inotrópico.

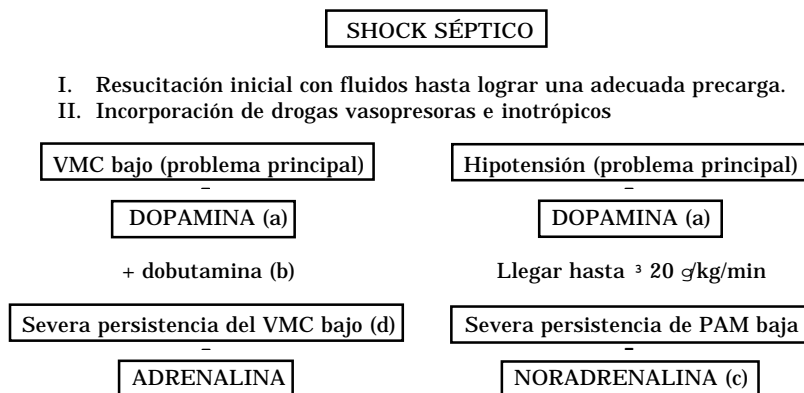
La norepinefrina, si bien tiene un efecto α y β agonista, este último no es predominante, por lo que es una droga de mayor utilidad como vasopresora.

En cuanto a la dobutamina (29,50-52), su estructura molecular revela que el isómero D tiene efectos β_1 y β_2 mientras que el isómero L tiene efectos β_1 y α_1 . Así, el efecto predominante es el de actuar como inotrópico gracias a su efecto agonista β_1 . Numerosos estudios lo ubican como una droga de primera elección cuando el objetivo es incrementar el VMC en pacientes sépticos sin hipotensión.

Utilización de drogas inotrópicas

- La dobutamina es la primera droga de elección en pacientes con índice cardíaco bajo ($< 2,5$ l/min/m²) luego de una adecuada resucitación con fluidos y presión arterial media adecuada (IA).
- Cuando hay evidencia de hipoperfusión tisular, la utilización de dobutamina puede ayudar a mejorar esta situación (IA).
- El uso rutinario de la "hiperresuscitación" (IC $> 4,5$ l/min/m²) no ha demostrado cambiar la evolución.
- La utilización de dobutamina y noradrenalina es una asociación útil para optimizar el VMC y la PAM (IA).
- La epinefrina puede disminuir la perfusión mesentérica (IIB).

ALGORITMO. USO COMBINADO DE DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DEL SHOCK SÉPTICO



(Adaptado de: Walley WR, Wood LD. Shock. In: *Principles of Critical Care*. 2nd ed. Mc Graw Hill.)

Actualmente, el tratamiento del shock es combinado. Según la respuesta inicial, el uso de drogas puede ser simultáneo con el objetivo de maximizar los efectos terapéuticos beneficiosos, evitando las reacciones adversas.

Las referencias del algoritmo anterior se interpretan de la siguiente manera:

- (a) Si el paciente logra una adecuada resucitación con fluidos y el problema principal es la persistencia de signos clínicos de hipoperfusión generalizada, se comenzará con la administración de dopamina como droga vasoactiva e inotrópica.
- (b) Si la dopamina corrige la presión arterial pero el volumen minuto cardíaco persiste bajo, se agregará dobutamina.
- (c) En caso de obtener un adecuado VMC con dopamina, si persiste la hipotensión una vez alcanzada una dosis de aproximadamente 20 μ g/kg/min se agregará noradrenalina en dosis crecientes hasta lograr restablecer una adecuada PAM.
- (d) La persistencia del shock refractario obliga a considerar otras drogas, como el uso de adrenalina.

Nota

En todos los casos es necesario recordar que la normotensión no es sinónimo de perfusión adecuada, dado que deben ser evaluados otros parámetros como el lactato en sangre, la tonometría o la persistencia de la acidosis metabólica. En cada intervención terapéutica es útil tener en cuenta el siguiente planteo: ¿qué efecto es más beneficioso para este paciente en particular, la predominancia del efecto vasoconstrictor o del inotropismo?

CONCLUSIONES

- Los pacientes con shock séptico deben ser tratados en Unidades de Cuidados Intensivos con monitorización continua del ECG y oxigenación.
- El control de la presión arterial es más exacto cuando se utiliza la canalización arterial.
- La resucitación debe ser evaluada clínicamente a través de parámetros como presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, perfusión cutánea y estado neurológico. Los índices de perfusión tisular son el lactato y la SvO₂.
- El catéter de Swan-Ganz sigue siendo una herramienta de suma utilidad, dado que brinda datos importantes para optimizar la resucitación: volumen minuto cardíaco, presiones pulmonares y presión Wedge.

BIBLIOGRAFÍA DEL APÉNDICE

1. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C et al. Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med.* 1990; *113*: 227-42.
2. Hollenberg SM, Parrillo JE. Shock. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* New York, USA: McGraw-Hill; 1997: 214-22.
3. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Watson D, Hinds CJ. Oxygen transport patterns in patients with sepsis syndrome or septic shock: influence of treatment and relationship to outcome. *Crit Care Med.* 1997; *25*: 926-36.
4. Steffes CP, Dahn MS, Lange MP. Oxygen transport-dependent splanchnic metabolism in the sepsis syndrome. *Arch Surg.* 1994; *129*: 46-52.
5. Boekstegers P, Weidenhofer S, Pilz G, Werdan K. Peripheral oxygen availability within skeletal muscle in sepsis and septic shock: comparison to limited infection and cardiogenic shock. *Infection.* 1991; *19*: 317-23.
6. Bredle DL, Samsel RW, Schumacker PT, Cain SM. Critical O₂ delivery to skeletal muscle at high and low PO₂ in endotoxemic dogs. *J Appl Physiol.* 1989; *66*: 2553-8.
7. Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Increases in oxygen extraction during rapidly fatal septic shock in rats. *J Lab Clin Med.* 1987; *109*: 660-4.
8. Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg.* 1996; *224*: 97-102.
9. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 1995; *23*: 1184-93.
10. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med.* 1983; *11*: 449-51.
11. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation.* 1970; *41*: 989-1001.
12. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest.* 1991; *99*: 956-62.
13. Nelson DP, Beyer C, Samsel RW, Wood LD, Schumacker PT. Pathological supply dependence of O₂ uptake during bacteremia in dogs. *J Appl Physiol.* 1987; *63*: 1487-92.
14. Marik PE. Gastric intramucosal pH. A better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis. *Chest.* 1993; *104*: 225-9.
15. Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA et al. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1991; *19*: 1037-40.
16. Rackow EC, Astiz ME. Mechanisms and management of septic shock. *Crit Care Clin.* 1993; *9*: 219-37.
17. Rackow EC, Falk JL, Fein IA et al. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med.* 1983; *11*: 839-50.
18. Carroll GC, Snyder JV. Hyperdynamic severe intravascular sepsis depends on fluid administration in cynomolgus monkey. *Am J Physiol.* 1982; *243*: R131-41.
19. Greenfield LJ, Jackson RH, Elkins RC, Coalson JJ, Hinshaw LB. Cardiopulmonary effects of volume loading of primates in endotoxin shock. *Surgery.* 1974; *76*: 560-72.
20. Lamke LO, Liljedahl SO. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. *Resuscitation.* 1976; *5*: 93-102.
21. Shoemaker WC. Comparison of the relative effectiveness of whole blood transfusions and various types of fluid therapy in resuscitation. *Crit Care Med.* 1976; *4*: 71-8.
22. Morisaki H, Bloos F, Keys J, Martin C, Neal A, Sibbald WJ. Compared with crystalloid, colloid therapy slows progression of extrapulmonary tissue injury in septic sheep. *J Appl Physiol.* 1994; *77*: 1507-18.
23. Boldt J, Muller M, Heesen M, Neumann K, Hempelmann GG. Influence of different volume therapies and pentoxifylline infusion on circulating soluble adhesion molecules in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1996; *24*: 385-91.
24. Falk JL, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Effects of hetastarch and albumin on coagulation in patients with septic shock. *J Clin Pharmacol.* 1988; *28*: 412-5.

25. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999; *340*: 409-17.
26. Rudis MI, Basha MA, Zarowitz BJ. Is it time to reposition vasopressors and inotropes in sepsis? *Crit Care Med.* 1996; *24*: 525-37.
27. Bersten AD, Holt AW. Vasoactive drugs and the importance of renal perfusion pressure. *New Horiz.* 1995; *3*: 650-61.
28. Kirchheim HR, Ehmke H, Hackenthal E, Lowe W, Persson P. Autoregulation of renal blood flow, glomerular filtration rate and renin release in conscious dogs. *Pflugers Arch.* 1987; *410*: 441-9.
29. Martin C, Saux P, Eon B, Aknin P, Gouin F. Septic shock: a goal-directed therapy using volume loading, dobutamine and/or norepinephrine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990; *34*: 413-7.
30. Hoffman MJ, Greenfield LJ, Sugerman HJ, Tatum JL. Unsuspected right ventricular dysfunction in shock and sepsis. *Ann Surg.* 1983; *198*: 307-19.
31. Vincent JL, Reuse C, Frank N, Contempre B, Kahn RJ. Right ventricular dysfunction in septic shock: assessment by measurements of right ventricular ejection fraction using the thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; *33*: 34-8.
32. Desjars P, Pinaud M, Potel G, Tasseau F, Touze MD. A reappraisal of norepinephrine therapy in human septic shock. *Crit Care Med.* 1987; *15*: 134-7.
33. Gregory JS, Bonfiglio MF, Dasta JF, Reilley TE, Townsend MC, Flancbaum L. Experience with phenylephrine as a component of the pharmacologic support of septic shock. *Crit Care Med.* 1991; *19*: 1395-400.
34. Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, Spies C, Hannemann L, Reinhart K. The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen uptake in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 1997; *23*: 31-7.
35. Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, Meier-Hellmann A, Bredle DL. Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. *Crit Care Med.* 1995; *23*: 1962-70.
36. Jardin F, Gurdjian F, Desfonds P, Margairaz A. Effect of dopamine on intrapulmonary shunt fraction and oxygen transport in severe sepsis with circulatory and respiratory failure. *Crit Care Med.* 1979; *7*: 273-7.
37. Wilson RF, Sibbald WJ, Jaanimagi JL. Hemodynamic effects of dopamine in critically ill septic patients. *J Surg Res.* 1976; *20*: 163-72.
38. Wilson W, Lipman J, Scribante J et al. Septic shock: does adrenaline have a role as a first-line inotropic agent? *Anaesth Intensive Care.* 1992; *20*: 470-4.
39. Mackenzie SJ, Kapadia F, Nimmo GR, Armstrong IR, Grant IS. Adrenaline in treatment of septic shock: effects on haemodynamics and oxygen transport. *Intensive Care Med.* 1991; *17*: 36-9.
40. Le Tulzo Y, Seguin P, Gacouin A et al. Effects of epinephrine on right ventricular function in patients with severe septic shock and right ventricular failure: a preliminary descriptive study. *Intensive Care Med.* 1997; *23*: 664-70.
41. Chernow B, Roth BL. Pharmacologic manipulation of the peripheral vasculature in shock: clinical and experimental approaches. *Circ Shock.* 1986; *18*: 141-55.
42. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest.* 1993; *103*: 1826-31.
43. Martin CM, Yaghi A, Sibbald WJ, McCormack D, Paterson NA. Differential impairment of vascular reactivity of small pulmonary and systemic arteries in hyperdynamic sepsis. *Am Rev Respir Dis.* 1993; *148*: 164-72.
44. Hoogenberg K, Smit AJ, Girbes AR. Effects of low-dose dopamine on renal and systemic hemodynamics during incremental norepinephrine infusion in healthy volunteers. *Crit Care Med.* 1998; *26*: 260-5.
45. Reinelt H, Radermacher P, Fischer G et al. Effects of a dobutamine-induced increase in splanchnic blood flow on hepatic metabolic activity in patients with septic shock. *Anesthesiology.* 1997; *86*: 818-24.
46. Dasta JF. Norepinephrine in septic shock: renewed interest in an old drug. *DICP.* 1990; *24*: 153-6.
47. Moyer J, Skelton J, Mills L. Norepinephrine: Effect in normal subjects; use in treatment of shock unresponsive to other measures. *Am J Med.* 1953; *15*: 330-43.
48. Yamazaki T, Shimada Y, Taenaka N, Oshumi H, Takezawa J, Yoshiya I. Circulatory responses to afterloading with phenylephrine in hyperdynamic sepsis. *Crit Care Med.* 1982; *10*: 432-5.
49. Flancbaum L, Dick M, Dasta J, Sinha R, Choban P. A dose-response study of phenylephrine in critically ill, septic surgical patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997; *51*: 461-5.
50. Jardin F, Sportiche M, Bazin M, Bourokba A, Margairaz A. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in human septic shock. *Crit Care Med.* 1981; *9*: 329-32.
51. Ronco JJ, Fenwick JC, Wiggs BR, Phang PT, Russell JA, Tweeddale MG. Oxygen consumption is independent of increases in oxygen delivery by dobutamine in septic patients who have normal or increased plasma lactate. *Am Rev Respir Dis.* 1993; *147*: 25-31.
52. De Backer D, Berre J, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Relationship between oxygen uptake and oxygen delivery in septic patients: effects of prostacyclin versus dobutamine. *Crit Care Med.* 1993; *21*: 1658-64.

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Comisión de Tratamiento Quirúrgico

<i>Coordinador:</i>	Dr. J. Horacio Casabé
<i>Secretario:</i>	Dr. Héctor Deschle
<i>Comité de Redacción:</i>	Dr. Javier Altclas Dr. Marcelo Del Castillo Dr. Alejandro Machain Dr. Marcelo Melero Dr. Pablo Stutzbach Dr. Jorge Trainini Dr. Carlos Trotta.
<i>Integrantes:</i>	Dr. Carlos Antelo Dr. Julio Baldi Dr. César Belziti Dr. Enrico Bertolozzi Dr. Gustavo Blanco Dr. Horacio CACHEDA Dr. Víctor Darú Dr. Roberto Favalaro Dr. César Gnocchi Dr. Diego Gutierrez Dr. Juan Krauss Dr. Juan Carlos Modenesi Dr. Carlos Nojek Dr. Claudio Pensa Dr. Ramón A. Piazza Dra. Nora Sanz Dr. Hector Schalet Dr. Vicente Squasi Dr. Manuel Vázquez Blanco Dra. Rosa Villamayor

ÍNDICE TEMÁTICO

- **Introducción**
- **Recomendaciones de la cirugía de la EI.**
- **Indicaciones de Cirugía**
 - 1) Tratamiento quirúrgico en plena actividad endocardítica
 - 2) Formas especiales
 - a) Endocarditis valvular protésica
 - b) Tratamiento quirúrgico de la EI en adictos endovenosos
 - c) Infecciones de catéter de marcapasos
- **Tratamiento de las complicaciones extracardíacas de la EI**
 - a) Aneurismas micóticos
 - b) Abscesos esplénicos
 - c) Insuficiencia renal
 - d) Tratamiento anticoagulante

Tratamiento Quirúrgico de la Endocarditis Infecciosa

La mayor parte de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) *en actividad* necesitan ser tratados con antibióticos (ATB) y medidas de soporte. Sin embargo, si surgen complicaciones o el tratamiento médico no es eficaz se debe utilizar el tratamiento quirúrgico. En aquellos pacientes con descompensación cardíaca derivada de la destrucción valvular, fracaso de la terapéutica con ATB y/o con embolias recurrentes se hace necesario pensar en la reparación o el reemplazo valvular (1). Una vez curada la endocarditis infecciosa sin necesidad de tratamiento quirúrgico durante la etapa activa, la indicación de cirugía válvula dependerá de la gravedad de la lesión residual. (2)

El momento adecuado para indicar el tratamiento quirúrgico en plena actividad endocardítica suele ser controvertido. Dado que la mortalidad operatoria en plena actividad infecciosa es sensiblemente mayor que la de los pacientes operados sin infección, una indicación precoz inadecuada tiene mayor riesgo. Por otro lado, un retraso en la indicación con la intención de esterilizar la válvula puede llegar a tener consecuencias catastróficas especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia aórtica o mitral aguda grave. La decisión de realizar la cirugía en plena actividad infecciosa, depende, en general, del estado hemodinámico del paciente y en menor medida de la inflamación microbiana. La infección persistente, definida por la presencia de bacteriemia continua durante 10 días en ausencia de otro foco infeccioso extracardíaco, a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, constituye una situación en la que también debe considerarse la cirugía (3-5).

El absceso perivalvular determina una indicación quirúrgica, aunque existen casos excepcionales que se curaron con antibióticos solamente. En la endocarditis fúngica el reemplazo valvular asociado a la terapéutica con anfotericina B debe realizarse lo más precozmente posible, con el fin de reducir la incidencia de embolización y la alta mortalidad que presenta con tratamiento médico. Existen pruebas que muestran un mayor riesgo de complicaciones con vegetaciones mayores a 10 mm, especialmente las localizadas sobre la válvula mitral. Sin embargo, la demostración de una verruga por ecocardiografía, no es por sí misma indicación de cirugía. La presencia de émbolos recurrentes en un paciente con vegetaciones demostrables y tratamiento antibiótico adecuado es, para la mayoría de los autores una indicación quirúrgica. La endocarditis sobre válvula protésica comparada con la de válvula nativa es siempre más difícil de erradicar con tratamiento médico, especialmente

las formas precoces que requieren, en su gran mayoría, tratamiento quirúrgico (1,3,5-7).

CIRUGÍA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN ACTIVIDAD. RECOMENDACIONES

Clase I

- 1) Insuficiencia cardíaca sin respuesta adecuada al tratamiento médico particularmente en presencia de insuficiencia aórtica o mitral de grado severo en válvula nativa o por disfunción protésica. (B)
- 2) Infección persistente (fiebre, leucocitosis y bacteriemia) en ausencia de otro foco infeccioso extracardíaco demostrable luego de 7 a 10 días de terapéutica antibiótica adecuada. (B)
- 3) Absceso perivalvular (trastorno de la conducción de reciente aparición en una endocarditis aórtica, imagen ecocardiográfica por ecocardiografía transesofágica), especialmente si son producidos por *Staphylococcus* sp, gérmenes Gram negativos o los que aparecen en pacientes con prótesis valvular (B)
- 4) Endocarditis fúngica (B)
- 5) Endocarditis protésica precoz (B)
- 6) Endocarditis en marcapasos demostrada por hemocultivos positivos persistentes y/o presencia de vegetaciones en el ecocardiograma transesofágico. (extracción del sistema).(B)

Clase II

- 1) Embolia recurrente (> de 2 episodios) luego de adecuada terapéutica antibiótica (C) con visualización de vegetaciones residuales y habiendo descartado otras fuentes de origen.
- 2) Vegetaciones móviles mayores de 10 mm, particularmente las producidas por *Staphylococcus* ó gérmenes Gram negativos. (B)
- 3) Absceso esplénico (B)

Clase III

- 1) Respuesta antibiótica adecuada sin complicaciones. (B)

INDICACIONES DE LA CIRUGIA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

1) Tratamiento quirúrgico en plena actividad endocardítica.

Los primeros pacientes sometidos a cirugía durante una EI en actividad fueron comunicados a principios de la década del 60. En todas las grandes series, la insu-

ciencia cardíaca secundaria al daño valvular figura como la principal causa de la indicación quirúrgica, fundamentalmente debido a la regurgitación de las válvulas izquierdas. Las EI derechas requieren cirugía en una proporción inferior al 10%.

El momento de la intervención quirúrgica tiene una importancia decisiva ya que si la cirugía se plantea muy precozmente se corre el riesgo de aumentar la morbimortalidad operatoria, mientras que cuando la decisión se posterga en exceso el paciente puede morir súbitamente o su estado hemodinámico deteriorarse en forma irreversible.

La mortalidad quirúrgica está influenciada principalmente por el grado de compromiso miocárdico. Los pacientes con insuficiencia cardíaca leve o sin ella tienen una mortalidad del 6 al 8%, que se incrementa al 17-30% en los que tienen una disfunción miocárdica avanzada. Es importante puntualizar que la reinfección por el germen original es menor al 5% luego de la cirugía, aún cuando no se complete el tratamiento antibiótico. Retrasar la intervención quirúrgica, cuando está claramente indicada, con el único objetivo de finalizar la terapéutica antibiótica, no tiene asidero en la actualidad. Por lo tanto, la cirugía valvular, efectuada tempranamente alcanza el éxito en un alto porcentaje de los casos optimizando los resultados.

En las EI izquierdas la fiebre persistente, más allá de los 10 días de correcto tratamiento antibiótico y luego de eliminar toda otra posible causa de la misma (flebitis, fiebre por antibióticos, metástasis sépticas) es una indicación formal de cirugía por resistencia al tratamiento instituido, especialmente si coexisten hemocultivos positivos (1,3,4,8,9). En contraste, en las EI derechas la fiebre tarda clásicamente más tiempo en remitir. Además, las embolias sépticas pulmonares, aunque sean recurrentes no constituyen una indicación absoluta de cirugía.

Los episodios embólicos sistémicos a repetición, si son embolias mayores, representan una indicación absoluta de cirugía aún en plena actividad infecciosa. El episodio embólico mayor único como motivo exclusivo para el tratamiento quirúrgico es una indicación controvertida. Aunque muchos autores lo recomiendan en presencia de vegetaciones grandes y móviles en el ecocardiograma, no existen pruebas sólidas que apoyen esta conducta (10). La posibilidad de recurrencia de un nuevo episodio embólico luego de dos semanas de tratamiento antibiótico correcto disminuye en forma significativa, por lo que un tratamiento médico adecuado evitaría la cirugía (11-13).

Las EI micóticas tratadas únicamente con antibióticos se curan excepcionalmente y habitualmente requieren cirugía para su erradicación (14). El diagnóstico clínico y ecocardiográfico de un absceso del anillo, más frecuente en las EI aórticas y en las protésicas, obligan en forma más o menos inmediata al drenaje quirúrgico. No obstante, se han comunicado algunos casos de curación con tratamiento antibiótico. La presencia de un absceso anular tiene implicancias pronósticas importantes dado que la cirugía es técnicamente más dificultosa y la reinfección más frecuente (15-17). La EI protésica, principalmente en su variedad precoz o temprana, represen-

ta, en la mayoría de los casos, una indicación de cirugía. Esta recomendación se fundamenta en que la mortalidad de los tratados con antibióticos solamente es excesivamente alta y su pronóstico tiende a mejorar con la realización precoz de la cirugía (5-7,18-23).

Las *técnicas operatorias* dependen de la válvula afectada. La EI sobre válvula aórtica requiere habitualmente un reemplazo valvular debido a que es extremadamente raro que se pueda reparar. La utilización de homoinjertos criopreservados es una alternativa muy atractiva, considerada por muchos como el procedimiento de elección. No requieren anticoagulación, se infectan con menor frecuencia que las válvulas mecánicas o biológicas (principalmente dentro del primer año del postoperatorio) y permiten la reparación de neocavidades, frecuentes en los abscesos anulares. Sin embargo, su durabilidad a largo plazo está cuestionada, con un daño estructural a 20 años del 60% (24), de todas maneras menor que el de las válvulas biológicas. Por otra parte, su disponibilidad es escasa en nuestro medio, ya que depende de la donación de tejidos que se procesan en los diferentes bancos y pueden ser obtenidos a través del INCUCAI (20,25-28).

El ya antiguo reemplazo de la válvula aórtica dañada por la válvula pulmonar autóloga en posición aórtica (operación de Ross) ha vuelto a emplearse con frecuencia en la actualidad; algunos de los enfermos tratados con esta técnica tenían endocarditis infecciosa activa y resultó una excelente alternativa. Sin embargo, es una cirugía compleja, con parada circulatoria más prolongada, y requiere una curva de aprendizaje, por lo que pocos centros quirúrgicos *en el mundo* están en condiciones de efectuarla (29-32). Por último, la EI sobre válvula aórtica puede requerir la colocación de una válvula mecánica o biológica, en relación con la edad del paciente y a las contraindicaciones de la anticoagulación prolongada (5,23,33-36), teniendo en cuenta que el riesgo de reinfección es superior a las otras técnicas mencionadas.

En cuanto a la válvula mitral, el tratamiento de elección es la plástica: vegetectomía con valvuloplastia quirúrgica con utilización de parches pericárdicos para el cierre de las perforaciones valvares, acortamiento cordal, resección de las valvas y/o anuloplastia (37,38). De no ser esto posible, la válvula dañada puede requerir su reemplazo por una prótesis preferentemente mecánica, salvo que exista contraindicación absoluta de anticoagulación, en cuyo caso se debe implantar una válvula biológica, con la desventaja de su durabilidad. Otra opción menos desarrollada es la de los homoinjertos mitrales. Los resultados obtenidos por los pioneros de la técnica no pudieron ser reproducidos en otros centros (39).

En la EI tricuspídea existen igualmente diferentes posibilidades quirúrgicas: vegetectomía con valvuloplastia, valvulectomía en casos intratables y reemplazo valvular, preferentemente con una válvula biológica.

En casos excepcionales de infecciones valvulares a repetición (endocarditis recurrente resistente) puede recurrirse al trasplante cardíaco.

La *mortalidad quirúrgica* es variable, con cifras que oscilan entre el 5 y 30% (1,5,8,9). En el estudio EIRA fue del 20,5%. Es de destacar que, en este último estudio, la

mortalidad en los 3 grupos quirúrgicos que operaron al 70 % de la población fue del 9.8%. Este hecho destaca la importancia de la experiencia en el tratamiento quirúrgico de una enfermedad de relativa baja frecuencia. La mortalidad es mayor en las EI protésicas, aórticas y mitroaórticas, así como en las complicadas con absceso anular y/o destrucción del anillo valvular.

Debemos tener en cuenta que los resultados comentados corresponden a centros con experiencia en el tratamiento quirúrgico de este tipo de pacientes; por lo tanto, es importante puntualizar que frente a la indicación quirúrgica el médico deberá analizar la experiencia del equipo quirúrgico, la disponibilidad de distintos tipos de prótesis (homoinjertos, mecánicas, biológicas), la complejidad de los cuidados postoperatorios y la morbimortalidad del centro asistencial en el cual se trata al paciente.

2) Formas especiales

a) Endocarditis valvular protésica (40-42)

Se calcula que en la actualidad hasta un 10 a 20 % de las endocarditis asientan sobre una prótesis (41). En el EIRA la proporción fue del 8,5%(42). La clásica división entre endocarditis protésica precoz o temprana y tardía tiene implicancias fisiopatológicas, clínicas y pronósticas. En la actualidad se considera como una EI protésica precoz a aquella que ocurre dentro del año de la implantación protésica: los gérmenes habitualmente son intrahospitalarios (y por lo tanto agresivos y resistentes al tratamiento antibiótico), la forma clínica en general es aguda (con presencia de abscesos hasta en un 60 % de los casos) y la mortalidad en los tratados únicamente con antibióticos es altísima, por lo que en general requieren cirugía.

En cambio, la *EI protésica tardía* habitualmente está en relación con una infección de la comunidad (dentaria, por instrumentación), gérmenes menos virulentos e invasores y presentación subaguda. De todas maneras éstas últimas son siempre más rebeldes al tratamiento médico aislado que las EI en válvulas nativas, los abscesos son más frecuentes y la necesidad de cirugía es más alta (41).

b) Tratamiento quirúrgico de la EI en adictos endovenosos

El paciente con adicción endovenosa y EI representa un problema complejo. En la medida de lo posible, debe evitarse la cirugía. La endocarditis recurrente es frecuente, ya que los enfermos difícilmente corrigen la adicción; además no cumplen con la anticoagulación oral. Ante la necesidad del tratamiento quirúrgico de una endocarditis tricuspídea se han planteado varias estrategias. La primera fue el reemplazo valvular tricuspídeo. Este procedimiento ha fallado en la mayoría de los pacientes, por los motivos mencionados anteriormente (43). Sin embargo, en ocasiones debe efectuarse por el desarrollo de insuficiencia cardíaca derecha irreductible, que suele ser frecuente en los que fueron tratados con valvulectomía aislada como primera opción quirúrgica.

Algunos pacientes con EI tricuspídea llegan a la intervención en muy mal estado general, circunstancia que

aumenta la mortalidad. En consecuencia, el procedimiento de elección para este grupo es la remoción de la válvula tricúspide sin reemplazo. La operación es más simple, puede realizarse sin clampeo aórtico, debiéndose remover todas las estructuras groseramente infectadas. Esta cirugía suele ser bien tolerada y los pacientes se recuperan rápidamente, aunque posteriormente desarrollan insuficiencia cardíaca muchas veces resistente al tratamiento médico. Comparada con el reemplazo valvular tricuspídeo es menos costosa, (no utiliza prótesis) y no requiere anticoagulación (44).

La endocarditis izquierda en adictos endovenosos tiene peor pronóstico que la localización derecha y puede llegar a representar el 40 % de los casos en diferentes series. La insuficiencia cardíaca es mucho más frecuente y por lo tanto también lo es la necesidad de cirugía. La mejor opción, en posición aórtica es el implante de un homoinjerto criopreservado, por la resistencia a la infección que presenta en los primeros 6 meses y la ausencia de anticoagulación. Por ésta última razón, en la endocarditis mitral, se prefiere la válvula biológica.

c) Infecciones de catéter marcapasos

Hasta el 6 % de los pacientes a los que se les coloca un marcapasos permanente desarrollan complicaciones infecciosas. El riesgo se encuentra aumentado en pacientes con diabetes mellitus, los que consumen corticoides y/o anticoagulantes, los que presentan hematomas postoperatorios y los que padecen enfermedades dermatológicas. La posibilidad de infección aumenta en función del número de catéteres implantados.

La infección del catéter suele ocurrir tardíamente, a diferencia de la del bolsillo que ocurren en general a pocas semanas de colocado el marcapasos. La infección puede comprometer: 1) el bolsillo del marcapasos y la porción de la vaina del catéter en el bolsillo o 2) la vaina en la porción intravascular y el tejido circundante. El *Staphylococcus sp* es el germen responsable en el 75 % de los casos. La mayoría de los autores recomiendan la remoción del marcapaso y de los catéteres para el tratamiento de la infección del bolsillo con el objetivo de erradicarla definitivamente.

La remoción de los catéteres especialmente cuando se hallan colocados hace mucho tiempo no es una solución fácil, requiriendo muchas veces cirugía a cielo abierto con circulación extracorpórea. Por lo tanto, para efectuarla, debe existir la certeza diagnóstica de una infección intravascular, es decir, bacteriemia persistentemente positiva en ausencia de otro foco infeccioso y/o evidencia de vegetaciones con el ecocardiograma transesofágico. La alta tasa de infección no controlada y recaídas que presentan estos pacientes con bacteriemias confirmadas por *Staphylococcus sp* hacen necesaria la rápida remoción de todo el sistema de marcapasos cuando hay una obvia infección del bolsillo del generador. En algunos casos, la remoción de los catéteres puede efectuarse por vía vascular mediante dispositivos especialmente diseñados. En casos excepcionales, con contraindicaciones quirúrgicas, se necesita un tratamiento antibiótico supresivo de por vida.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES EXTRACARDIACAS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (45)

a) Aneurismas micóticos

Estrictamente tendrían que denominarse seudomicóticos. Aunque son poco frecuentes (menos del 5%) su crecimiento y posterior ruptura ocasiona graves consecuencias, en especial cuando se localizan en el SNC. Algunos aneurismas pequeños pueden remitir con tratamiento antibiótico; cuando son mayores de 1 ó 2 cm esta posibilidad es remota, y debe procederse a su resección. En los intracerebrales el problema es más complejo debido a que habitualmente son múltiples y se ubican en las bifurcaciones de las ramas de la arteria cerebral media. Si el paciente padece intensas cefaleas o signos neurológicos focales debe efectuarse de inmediato una angiografía cerebral y si se comprueba un aneurisma único y accesible debe indicarse su resección. Si son múltiples o inaccesibles deben tratarse solamente con antibioticoterapia.

Cuando el paciente requiere cirugía valvular debe resolverse primero el aneurisma cerebral. Los ubicados en arterias extracraneales, deben ser vigilados estrechamente durante la terapéutica antibiótica; si se observa un crecimiento progresivo deben researse a la brevedad. Los aneurismas de las arterias intraabdominales merecen particular atención ya que su ruptura puede provocar hemorragias fatales y se impone su resección precoz.

b) Abscesos esplénicos

Los abscesos esplénicos se observan con una frecuencia inferior al 5%. La aparición súbita de dolor en hipocondrio izquierdo acompañado de frote y esplenomegalia permite sospecharlos. En muchas ocasiones el único síntoma puede ser la fiebre que persiste a pesar de un tratamiento adecuado con antibióticos. Su diagnóstico se confirma mediante centellografía, TAC de abdomen o ecografía. Estos métodos no permiten distinguir un infarto esplénico de un absceso pero sirven para evaluar el tamaño de la lesión y controlar su crecimiento. Este dato es fundamental para avalar el origen infeccioso de la misma. El tratamiento del absceso esplénico es el drenaje, que puede efectuarse a través de punción percutánea guiada por imágenes. En ciertas ocasiones y en especial cuando dependen del *S. aureus*, los abscesos son múltiples y obligan a realizar una esplenectomía. El tratamiento instrumental del absceso esplénico debe concretarse siempre como un paso previo a la cirugía cardíaca, en caso de que ésta fuese necesaria.

c) Insuficiencia renal

En la era pre-antibiótica la insuficiencia renal era una causa importante de muerte. Actualmente la insuficiencia renal se observa en menos del 5% de los pacientes y habitualmente desaparece con el tratamiento antibiótico correcto. En ocasiones es necesario recurrir transitoriamente a la hemodiálisis.

d) Terapéutica anticoagulante

En los pacientes con endocarditis protésica no existe contraindicación para continuar la anticoagulación.

En los que presentan compromiso neurológico, ésta debe revertirse al menos transitoriamente, para no transformar un episodio isquémico en hemorrágico, o facilitar el sangrado de un aneurisma seudomicótico. (46,47). La suspensión del tratamiento anticoagulante durante una a dos semanas se acompaña de una baja probabilidad de embolias en pacientes con válvula cardíaca protésica (48).

BIBLIOGRAFÍA

1. Acar J, Michel PL, Varenne O, Michaud P, Rafik T. Surgical treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl B): 94-98.
2. Consenso de Valvulopatías. *Rev Argen Cardiol* 1999 vol. 67 suplemento II.
3. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE. Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation* 1978; 58: 589-597.
4. Vlesis A-A, Hovaguimiai H, Jagers J et al. Infective endocarditis: Ten years review of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1217-22.
5. Yu VL, Fang GD, Keys TF, et al. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1073-1077.
6. Cowgill LD, Addonizio VP, Hopeman AR, Harken AH. A practical approach to prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 450-457.
7. Rocchiccioli C, Chastre J, Lecompte Y, Gandjbakhch I, Gibert C. Prosthetic valve endocarditis: the case for prompt surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 784-789.
8. Aranki SF, Adams DH, Rizzo RJ. Determinants of early mortality and late survival in mitral valve endocarditis. *Circulation* 1995; 92: 143-9.
9. Aranki SF, Santini F, Adams DH, et al. Aortic valve endocarditis: determinants of early survival and late mortality. *Circulation* 1994; 90: II-175-II-182.
10. Di Salvo G, Habib G, Pergola V et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 4: 1069-76.
11. Steckelberg JM, Murphy JG, Baltard D et al. Emboli in infective endocarditis: the prognosis value of echocardiography. *Ann Intern Med* 1991; 114: 635-40.
12. Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS et al. Infective endocarditis, 1983-1988: echocardiographic finding and factors influencing morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1227-33.
13. Cormier B, Vahanian A. Echocardiography and indications for surgery. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl B): 68-71.
14. Rubinstein E, Lang R. Fungal endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl B): 84-89.
15. Choussat R, Thomas D, Isnard R, Michel P-L, Lung B, Hanania G, Mathieu P, David M, du Roy de Chaumaray T, De Gevigney G, Le Breton H, Logeais Y, Pierre-Justin E, de Riberolles C, Morvan Y, Bischoff N and participants in the Perivalvular Abscesses French Multicentre Study. Perivalvular abscesses associated with endocarditis. Clinical features and prognostic factors of overall survival in a series of 233 cases. *Eur Heart J* 1999; 20: 232-241.
16. Deschle H, Torino A, Guevara E, Bustamante Labarta M, Pérez de la Hoz R, Fernández M, Casabé H, Favalaro R. Absceso Anular por Endocarditis Infecciosa. Predictores Clínicos y Evolución Intrahospitalaria. *Rev Argen Cardiol*. 2000; 68(3): 359-64.
17. 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*: 795-800.
18. Calderwood SB, Swinski LA, Karchmer AW, Waternaux CM, Buckley MJ. Prosthetic valve endocarditis: analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; *92*: 776-783.
 19. David TE. The surgical treatment of patients with prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; *7*: 47-53.
 20. Glazier JJ, Verwilghen J, Donaldson RM, Ross DN. Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formation by homograft aortic root replacement. *J Am Coll Cardiol* 1991; *17*: 1177-1182.
 21. Lytle BW, Priest BP, Taylor PC, et al. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; *111*: 198-207.
 22. Lytle BW. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. En: Loop FD, (ed). *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery: prosthetic valve endocarditis*. Philadelphia, Saunders, 1995; *7*: 13-9.
 23. Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE, et al. Prosthetic valve endocarditis: comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; *76*: 795-803.
 24. O'Brien MF. The 28 year, 99,3 % follow-up of 1.022 homograft aortic valve replacement patients. Abstract. World Symposium on Heart Valve Disease, 1999, London UK.
 25. Matsuki O, Robles A, Gibbs S, Bodnar E, Ross DN. Long-term performance of 55 aortic homografts in aortic position. *Ann Thorac Surg* 1988; *46*: 187-91.
 26. Mc Giffin DC, Kirklin JK. The impact of aortic valve homografts on the treatment of aortic prosthetic valve endocarditis. En Loop FD (ed). *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery: prosthetic valve endocarditis*. Philadelphia, Saunders, 1995; *7*: 25-31.
 27. Pagano D, Allen SM, Bonser RS. Homograft aortic valve and root replacement for severe destructive native or prosthetic endocarditis. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1994; *8*: 173-6.
 28. Petrou M, Wong K, Albertucci M, Brecker SJ, Yacoub MH. Evaluation of unstented aortic homografts for the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis. *Circulation* 1994; *90*: II-198-11-204.
 29. Favalaro RR, Stutzbach P, Machain A y col. Enfermedad de la válvula aórtica: resultados a 3 años de la cirugía de Ross. *Rev Argen Cardiol*. 1999 may-jun; *67*(3).
 30. Chambers JC, Sommerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease. Long term results of pioneer series. *Circulation* 1997; *96*: 2206-14.
 31. Joyce F, Tingleff J, Aagard J, Petersson G. The Ross operation in the treatment of native and prosthetic valve endocarditis. *J Heart Valve Dis* 1994; *3*: 371-6.
 32. Oswalt JD, Dewan SJ. Aortic infective endocarditis managed by the Ross operation. *J Heart Valv Dis* 1993; *2*: 380-4.
 33. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, Kirklin JW, Blackstone E. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients: a comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; *103*: 130-139.
 34. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GJ, et al. Aortic valve infection: risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; *104*: 511-520.
 35. Sweeney MS, Reul GJ, Cooley DA, et al. Comparison of bioprosthetic and mechanical valve replacement for active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; *90*: 676-680.
 36. Sett SS, Hudon MP, Jamieson WR, Chow AW. Prosthetic valve endocarditis: experience with porcine bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; *105*: 428-434.
 37. David TE, Armstrong S, Sun Z, Daniel L. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Ann Thorac Surg*. 1993; *56*:7-12; discussion 13-14.
 38. Hendren WG, Morris AS, Rosenkranz ER, et al. Mitral valve repair for bacterial endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; *103*: 124-128; discussion 128-129.
 39. Acar C, Tolan M, Berrebi A, et al. Homograft replacement of the mitral valve: graft selection, technique of implantation, and results in forty-three patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; *111*: 367-378.
 40. Karchmer AW. Infections of prosthetic and intravascular devices. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed), 5th edition Churchill Livingstone Publishers, Philadelphia 2000; 903-917.
 41. Casabé JH, Gabe E. Endocarditis protésica. En Casabé (ed) *Las formas actuales de la endocarditis infecciosa*. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2000: 1705
 42. Casabé JH, Pellegrini CD, Hershson AR, Ramos MS, Vidal L, Sampó EA, Barisani JL, Clara L, Argüello EA, Varini SD. Endocarditis Infecciosa en la República Argentina. Resultados generales. *Rev Argent Cardiol* 1996; *64* (Suplemento V): 9.
 43. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Surgical treatment of intractable right-sided infective endocarditis in drug addicts: 25 years experience. *J Heart Dis* 1993 Mar, *2*(2): 129-37.
 44. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Tricuspid valvectomy without replacement: twenty years' experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; *102*: 917-922.
 45. Casabe JH, Suárez LD, López H. Endocarditis Infecciosa. En Bertolasi (ed) *Cardiología 2000*. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1998: 1705.
 46. Delahaye JP, Poncet P, Malquarti V, Beaune J, Gare JP, Mann JM. Cerebrovascular accidents in infective endocarditis: role of anticoagulation. *Eur Heart J* 1990-11; *10*: 1074-1078.
 47. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications: multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; *110*: 1745-1755.
 48. Phan GT, Koh M, Wijdicks EFM. Safety of discontinuation of anticoagulation in patients with intracranial hemorrhage at high thromboembolic risk. *Arch Neurol* 2000; *57*: 1710-1713.

CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Comisión de Profilaxis

Coordinadora: Dra. Liliana Clara

Secretarios: Dra. Claudia B. Nagel y
Dr. Alejandro R. Hershson.

Comité de Redacción:
Dra. Amalia Alfonsín
Dra. María Bangher
Dr. Leonidas Barletta
Dra. Rosa Bologna
Lic. Amanda Galli
Dra. Silvina Ramos
Dra. Elsa Rodríguez
Dra. Viviana Santos
Lic. Norma Tauro

Integrantes:
Dr. Osvaldo Burrieza
Dr. Pedro Mollon
Dra. Luisa De Wouters
Dra. Maria Gonzalez Arzac
Dra. Beatriz Lasala
Dr. Daniel Rigou
Dr. Ezio Zuffardi

ÍNDICE TEMÁTICO

- **Fundamentos**
- **Profilaxis antibiótica**
 - Categorías de riesgo
 - Procedimientos inductores de bacteriemia
 - Regímenes profilácticos
- **Recomendaciones adicionales**
- **Instructivo para pacientes**

Profilaxis de la Endocarditis Infecciosa

FUNDAMENTO

La endocarditis infecciosa es una enfermedad infrecuente que aún con tratamiento médico-quirúrgico adecuado, cursa con una elevada mortalidad. La misma oscila en alrededor del 20-40% dependiendo del microorganismo causal (1) y del tipo de presentación clínica. Es por ello que actualmente debería hacerse especial énfasis en la prevención de esta infección.

En la génesis de la endocarditis interactúan una serie de factores: (2-3-4-5-6)

- Presencia de huéspedes susceptibles con enfermedades cardíacas predisponentes y/o válvulas protésicas cuyo riesgo varía en relación al tipo y severidad de la cardiopatía subyacente.
- Bacteriemias: espontáneas (masticación, cepillado dental, enfermedad periodontal) o secundarias a procedimientos invasivos.
- Características de los microorganismos involucrados: virulencia y/o capacidad de adhesión al endotelio vascular.
- Número de bacterias que ingresan al torrente vascular.

Dentro de las medidas de prevención, si bien la *profilaxis antibiótica* es un objetivo deseable, cabe aclarar que (7-8):

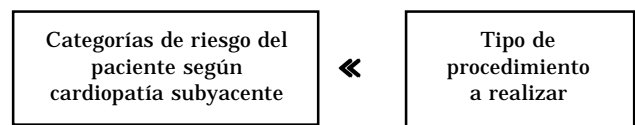
- La misma solo puede evitar el 15% de las endocarditis dado que la gran mayoría de las bacteriemias son espontáneas (9) y secundarias a enfermedades periodontales subdiagnosticadas.
- No existen estudios randomizados en seres humanos que definitivamente establezcan si la misma provee protección frente a endocarditis durante procedimientos bacteriémicos (10).
- Es necesario contemplar a su vez: costo, reacciones adversas, impacto ecológico y eventuales juicios de mala praxis devenidos de inadecuadas indicaciones antibióticas (11) (12).

No obstante, la American Heart Association (13) continúa recomendando la realización de profilaxis en circunstancias consideradas de riesgo, a lo cual adherimos y adaptamos. Resulta fundamental, por todo lo expuesto, tener presente que la prevención comprende, a su vez, la adhesión a un conjunto de medidas adicionales tales como (10):

- MANTENIMIENTO DE UNA OPTIMA SALUD BUCO-DENTAL.
- Indicación y manejo adecuados de los procedimientos invasivos hospitalarios (14)
- Consulta precoz y adecuado tratamiento de procesos infecciosos.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA: RECOMENDACIONES

La indicación se establece en base a (13):



PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS RECOMENDADA

A. Categoría de alto riesgo

<i>Cardiopatía subyacente</i>	<i>Clase/Evidencia</i>
Válvulas cardíacas protésicas, (mecánicas, biológicas y homoinjertos).	I B
Endocarditis infecciosa previa	I B
Endocarditis infecciosa en curso	I C
Cardiopatías congénitas cianóticas complejas (ej.: ventrículo único, transposición de los grandes vasos, T. de Fallot).	I B
Shunts o conductos sistémicos pulmonares de origen quirúrgico	I B

B. Categoría de moderado riesgo

<i>Cardiopatía subyacente</i>	<i>Clase/Evidencia</i>
Malformaciones cardíacas congénitas (excepto las mencionadas en A y C.	I B
Disfunción valvular adquirida (ej.: enfermedad valvular reumática).	IB
Miocardiopatía hipertrófica con obstrucción al tracto de salida (16).	I B
Prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular y/o valvas engrosadas en hombres > a 45 años o valvas > de 5mm independientemente del sexo o edad.	I B
Transplantados cardíacos.	II C

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS NO RECOMENDADA

C. Categoría bajo riesgo (no mayor al de la población general)

<i>Cardiopatía subyacente</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Prolapso de válvula mitral sin insuficiencia valvular ni valvas engrosadas.	III B
CIA tipo ostium secundum aislada	III B
CIA, CIV o ductus arterioso reparados quirúrgicamente (sin defecto residual después de 6 meses).	III B
Cirugía de revascularización miocárdica previa.	III B
Soplos cardíacos fisiológicos, funcionales o inocentes.	II B
Enfermedad de Kawasaki y fiebre reumática previa sin disfunción valvular.	III B
Marcapasos cardíacos (intravasculares o epicárdicos) y cardiodesfibriladores implantables.	III B

PROCEDIMIENTOS INDUCTORES DE BACTERIEMIA

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS RECOMENDADA

Procedimientos odontológicos

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Extracciones dentales.	I B
Procedimientos periodontales, incluyendo cirugía, raspaje y alisado radicular	I B
Implantes dentales y reimplante de dientes avulsionados	I B
Instrumentación de conductos radiculares	I B
Apicectomías	I B
Colocación de cintas antibióticas en la zona subgingival	I B
Colocación de bandas de ortodoncia	I B
Anestesia local intraligamentaria	I B
Todo procedimiento cuando se presume que habrá sangrado	I B

Procedimientos en el tracto respiratorio

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Amigdalectomía y/o adenoidectomía.	I B
Intervenciones quirúrgicas que involucran la mucosa respiratoria.	I B
Broncoscopia con broncoscopio rígido.	I B

*Procedimientos en el tracto gastrointestinal (**)*

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Escleroterapia de várices y dilatación de estenosis esofágicas.	I B
Colangiografía endoscópica retrógrada con obstrucción biliar.	I B
Cirugía del tracto biliar e intestinal	I B

(**) La profilaxis se recomienda para pacientes de alto riesgo; es opcional para pacientes de moderado riesgo (IB)

*Procedimientos en el tracto genitourinario (**)*

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Cirugía prostática (***)	I B
Cistoscopia (***)	I B
Dilatación uretral (***)	I B
Parto con corioamnionitis	I B
Aborto (a)	I C

(**) La profilaxis se recomienda para pacientes de alto riesgo; es opcional para pacientes de moderado riesgo (IB)

(***) Debe solicitarse urocultivo previo a estas maniobras a fines de adecuar el esquema ATB (IB)

(a) Si bien esta recomendación no consta en el consenso de la AHA, en nuestro país el aborto es responsable de aproximadamente el 30% de las muertes de mujeres en edad fértil, generalmente por infección.

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS NO RECOMENDADA

Procedimientos odontológicos

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Maniobras de restauración (operatoria - prótesis) con o sin retracción gingival (****)	III B
Anestesia local no intraligamentaria	III B
Obturación de conducto radicular y su posterior reconstrucción	III B
Colocación de goma de Dique	III B
Remoción de suturas y topicaciones con fluor	III B
Toma de impresiones y radiografías intraorales	III B
Ajuste de aparatos de ortodoncia	III B

**** El juicio clínico puede orientar el uso de antibióticos en circunstancias seleccionadas que pueden generar sangrado significativo (IB)

Procedimientos en el tracto respiratorio

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Intubación endotraqueal	III B
Broncoscopia con broncoscopio flexible con o sin biopsia	III B
Inserción de tubo de timpanostomía	III B

Procedimientos en el tracto gastrointestinal

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Ecocardiografía transesofágica	III B
Endoscopia con o sin biopsia gastrointestinal	III B

Procedimientos en el tracto genitourinario

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Histerectomía vaginal	III B
Parto vaginal	III B
Cesárea	III B
En ausencia de infección:	
Cateterización uretral	III B
- Dilatación y curetaje uterino	III B
- Procedimientos de esterilización	III B
- Inserción o remoción de dispositivos intrauterinos	III B

· Consultar normas de profilaxis quirúrgica publicadas por la SADI y la Asociación Argentina de Cirugía (www.sadi.org.ar) (IB)

Otros

<i>Tipo de procedimiento</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
Cateterismo cardíaco, incluyendo angioplastia con balón	III B
Implante de marcapasos, cardiodesfibriladores y stents coronarios	III B
Incisión o biopsia de piel preparada para cirugía	III B
Circuncisión	III B

REGIMENES PROFILÁCTICOS: RECOMENDACIONES DE LA AHA (13)**Procedimientos orales, dentales o del tracto respiratorio**

<i>Condición</i>	<i>Antibiótico</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis</i>		<i>Tiempo</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
			<i>Adultos</i>	<i>Niños</i>		
No alérgicos	Amoxicilina	oral	2 g	50 mg/kg	1 h. antes.	I B
Alérgicos a la penicilina	Eritromicina	oral	1 g	20 mg/kg	1 h antes.	II C
	o Cefalexina (#)	oral	2 g	50 mg/kg	1 hora antes	I B
	o Clindamicina	oral	600 mg	20 mg/kg	1 hora antes	I B
	o Otros macrólidos (*)	oral	500 mg	15 mg/kg	1 hora antes	II B
	Incapaces de ingerir por boca	Ampicilina	EV oIM	2 g	50 mg/kg	30 minutos antes
Alérgicos a la penicilina e incapaces de ingerir por boca	Clindamicina	EV	600mg	20 mg/kg	30 min antes	I B
	o Cefazolina (#)	EV oIM	1 g	25 mg/kg	30 min antes.	I B
	o Teicoplanina (§)	IM o EV	400mg	10 mg/kg	1 hora antes	I B
					30 min antes	

* Azitromicina y Claritromicina: Los estudios que avalan la utilización de estas drogas son experimentales en animales: Antimicrobial Agents Chemotherapy 1997; 41 (8):1673-6 y J. Am Dent Assoc 1999; 130 (9): 1341-3.

No deben utilizarse cefalosporinas en individuos con antecedentes de hipersensibilidad inmediata (edema angioneurótico, urticaria o shock anafiláctico) a la penicilina.

§ Si bien esta recomendación no consta en el consenso de la AHA, la Sociedad Británica de terapia antimicrobiana la recomienda en estas situaciones: Joint Formulary Committee: British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, Sept. 1993, número 26, p. 199.

Pacientes que reciben profilaxis por fiebre reumática

<i>Antibiótico</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis</i>		<i>Tiempo</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
		<i>Adultos</i>	<i>Niños</i>		
Eritromicina o Otros macrólidos (*)	Oral	1 g	20 mg/kg	1 hora antes	II C
Clindamicina	Oral	500mg	15 mg/kg	1 hora antes	I B
	Oral	600 mg	20 mg/kg	1 hora antes	I B

* Azitromicina y Claritromicina: Los estudios que avalan la utilización de estas drogas son experimentales en animales: Antimicrobial Agents Chemotherapy 1997; 41 (8):1673-6 y J. Am. Dent. Assoc. 1999; 130 (9): 1341-3.

Procedimientos endoscópicos o quirúrgicos genitourinarios o gastrointestinales:

* Esquemas para pacientes en categoría de alto riesgo de endocarditis infecciosa.

<i>Condición</i>	<i>Antibiótico</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis</i>		<i>Tiempo</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
			<i>Adultos</i>	<i>Niños</i>		
No alérgicos	Ampicilina más Gentamicina	EV. IM o EV	2 g más 1,5 mg/kg (no >120 mg)	50 mg/kg más 1,5 mg/kg	30 min antes	I B
	Amoxicilina	oral	1 g	25 mg/kg	6 hs después	
	Alérgicos a la penicilina	Vancomicina más Gentamicina	EV IM o EV	1 g 1,5mg/kg (no >120 mg)	20 mg/kg más 1,5 mg/kg	1 h antes más 30 min antes
Teicoplanina (§) más Gentamicina		EV o IM IM o EV	400 mg mas 1,5 mg/kg (no > 120mg)	10 mg/kg	30 min antes 1 hora antes 30 min antes	I B

§ Si bien esta recomendación no consta en el consenso de la AHA, la Sociedad Británica de terapia antimicrobiana la recomienda en estas situaciones: Joint Formulary Committee: British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, Sept. 1993, número 26, p. 199.

*Esquemas para pacientes en categoría de moderado riesgo de endocarditis infecciosa

<i>Condición</i>	<i>Antibiótico</i>	<i>Vía</i>	<i>Dosis</i>		<i>Tiempo</i>	<i>Clase/ Evidencia</i>
			<i>Adultos</i>	<i>Niños</i>		
No alérgicos	Amoxicilina	Oral	2 g	50 mg/kg	1 hora antes del procedimiento	I B
Incapaces de ingerir por boca	Ampicilina	EV o IM	2 g	50 mg/kg	30 minutos antes del procedimiento	I B
Alérgicos a la penicilina	Vancomicina	EV	1 g	20 mg/kg	60 minutos previos al inicio del procedimiento (infundir en 60 minutos)	IB
	Teicoplanina (§)	IM o EV	400 mg	10 mg/kg	1 hora antes 30 min antes	I B

§ Si bien esta recomendación no consta en el consenso de la AHA, la Sociedad Británica de terapia antimicrobiana la recomienda en estas situaciones: Joint Formulary Committee: British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, Sept. 1993, número 26, p. 199.

Profilaxis quirúrgica ante incisiones en piel (incluyendo drenaje de tejido infectado)

Condición	Antibióticos	Vía	Dosis		Tiempo	Clase/ Evidencia
			Adultos	Niños		
No alérgicos	Cefalexina (*)	oral	1 g	25 mg/Kg	1 hora antes	I B
No alérgicos e incapaces de ingerir	Cefazolina (*)	EV	1 g o 2 g	25 ó 50 mg/kg	en la inducción quirúrgica	I B
	idem	EV	1 g		c/8 hs por 24hs	
Alérgicos a la penicilina	Vancomicina	EV	1g	20 mg/kg	EV en 1 hora	I B
	Clindamicina	EV	600 mg	20 mg/kg	30 min antes	I B
	Teicoplanina (§)	IM o EV	400 mg	10 mg/kg	1 hora antes 30 min antes	I B
Pacientes en UTI	Se sugiere efectuar interconsulta infectológica.					II C

* No deben utilizarse cefalosporinas en individuos con antecedentes de hipersensibilidad inmediata (edema angioneurótico, urticaria o shock anafiláctico) a la penicilina.

§ Si bien esta recomendación no consta en el consenso de la AHA, la Sociedad Británica de terapia antimicrobiana la recomienda en estas situaciones: Joint Formulary Committee: British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, Sept. 1993, número 26, p. 199.

Evitar la utilización de inyecciones intramusculares para profilaxis de endocarditis en pacientes que reciban heparina y restringirlas a lo estrictamente necesario en individuos que requieren dicumarínicos (IB).

RECOMENDACIONES ADICIONALES**A) Previas a cirugía programada de reemplazo valvular protésico, colocación de prótesis intravasculares o de materiales intracardiacos se recomienda:**

1. Efectuar cuidadosa evaluación odontológica: clínica y radiológica preoperatoria. En caso de ser necesario realizar tratamientos odontológicos, completarlos antes de la intervención. Remover todos los focos infecciosos, considerando como tales abscesos, quistes, granulomas, caries y enfermedad periodontal, poniendo especial atención en la remoción de la placa supra y subgingival. Ello puede reducir el riesgo de endocarditis posterior a la misma (I B).
2. Solicitar urocultivo. En caso de bacteriuria asintomática puede realizarse la cirugía tras 24-48hs de tratamiento ATB útil debiendo completarse el mismo en el postquirúrgico (I B).
3. Realizar consulta urológica prequirúrgica ante pacientes con síntomas prostáticos (I C).
4. Ante la presencia de infecciones activas posponer los procedimientos quirúrgicos programados hasta resueltas las mismas (I B).
5. Efectuar examen cuidadoso de pliegues inguinales. En caso de micosis efectuar tratamiento prequirúrgico

con imidazólicos tópicos (clotrimazol, econazol, tioconazol) o en casos severos, tratamiento sistémico con fluconazol vía oral: 100 mg/d (aproximadamente: 5 a 7 días) (I B).

6. Existe un subgrupo de pacientes que podría beneficiarse de la descolonización de la portación de *Staphylococcus aureus*: dializados crónicos, diabéticos, transplantados y/o portadores de dermatopatías crónicas. Indicar en ellos Mupirocina a aplicar 2 veces por día durante 5 días en cada fosa nasal en la semana previa a la cirugía (II C).
7. Baños prequirúrgicos con jabón antiséptico preferentemente: clorhexidina al 4% (como alternativa: jabón de iodopovidona) durante los tres días previos a la cirugía y baño adicional con igual jabón en la mañana de la cirugía (I B).
8. Minimizar la estadía preoperatoria a lo estrictamente necesario (I B).
- 9- Evitar el rasurado del vello. En caso de requerir remoción del mismo efectuar clipado con máquina eléctrica o corte al ras con tijera en el prequirúrgico inmediato (I B).
10. Profilaxis perioperatoria con cefazolina a dosis según peso: ≤ 60 kg = 1g; > 60 kg = 2g en inducción anestésica, continuando con igual dosis cada 8hs hasta pasadas 24 hs del posquirúrgico. Recordar que en ciru-

gías de duración mayor a 4hs, ante cambio del 50% de la volemia y ante reoperaciones debe suministrarse dosis adicional (I B).

B) Manejo odontológico en pacientes portadores de cardiopatías predisponentes a endocarditis:

1. Establecer y mantener la mejor salud buco-dental posible (I B).
2. Realizar cepillado dentario 2 veces por día utilizando adecuadamente: cepillos (blandos, cortos con cerdas parejas), hilos, dispositivos para la remoción de placas bacterianas dentales, palillos interdentarios y pastas dentales, según indicaciones del odontólogo. De estas últimas, recomendar las que incluyan en su composición: fluor, dado que evita la adhesión al esmalte de la placa bacteriana que se forma cada 8hs (independientemente de las comidas). Una inadecuada higiene dental resulta en enfermedad periodontal y periapical. (I B).
3. En caso de presentar enfermedad gingival y/o periodontal utilizar pastas dentales y/o geles conteniendo clorhexidina o tricloxan durante las pousses de las mismas por periodos no superiores a 40 días (I B).
4. Efectuar consulta odontológica cada 3 meses. La incidencia y magnitud de las bacteriemias de este origen son directamente proporcionales al grado de enfermedad buco-dental (periodontal y periapical). Tratar por ello de remover todo foco infeccioso que asiente en tejidos duros y blandos: encía, periodonto, carrillo, piso de boca, lengua y paladar. (I A).
5. En la medida de lo posible minimizar el grado de trauma infringido en este grupo de pacientes durante procedimientos odontológicos, dada su directa relación con la ocurrencia de bacteriemia (I B).
6. Se recomienda el enjuague bucal con solución de clorhexidina al 0.12% en las 48hs previas a procedimientos odontológicos: buches con 15 ml de dicha solución pura durante 30 segundos dos veces por día y uno 30 segundos antes del mismo, ya que ello puede reducir la incidencia y magnitud de bacteriemias ocasionadas por los mismos. Otra opción son los colutorios conteniendo fluor (II B).
7. Si son necesarios varios procedimientos odontológicos es recomendable, siempre que sea factible, mantener un intervalo de entre 9 y 14 días entre sesión y sesión para evitar la potencial emergencia de gérmenes resistentes a la profilaxis ATB utilizada, realizando en cada sesión el mayor número de procedimientos posibles. En caso de requerir más procedimientos en un lapso \leq a 14 días indicar antibióticos diferentes previo a cada una de las sesiones odontológicas (I B).
8. Ocasionalmente un paciente puede estar recibiendo ATB en el momento de realizarse los procedimientos odontológicos. Si el mismo es un ATB habitualmente

utilizado para la profilaxis de endocarditis infecciosa es preferible seleccionar una droga de otro grupo por la posibilidad que su cavidad oral se encuentre colonizada por microorganismos resistentes (por ejemplo, si está recibiendo amoxicilina o ampicilina es conveniente usar clindamicina). Otra opción es posponer el procedimiento odontológico, realizándolo 9 a 14 días después de completado el tratamiento ATB (I B).

9. Los pacientes desdentados así como los portadores de aparatos de ortodoncia fijos o removibles pueden desarrollar bacteriemias a partir de úlceras originadas por prótesis inadecuadas. Dichos pacientes deben ser examinados periódicamente por el odontólogo para corregir cualquier problema que pueda causar ulceración de la mucosa (I B).
10. En algunos procedimientos odontológicos que en principio no requieren profilaxis puede producirse sangrado en forma imprevista. Cuando ello ocurre la profilaxis todavía es útil si se administra dentro de las 2 horas siguientes al procedimiento (I B).

C) Conducta frente a otros procedimientos:

1. En caso de requerir la realización de procedimientos invasivos electivos posponer los mismos hasta transcurridos 6 meses de reemplazos valvulares o vasculares dado que, pasado dicho lapso, disminuye marcadamente el riesgo de la adhesión de microorganismos a los mentados dispositivos.
2. La incisión, drenaje y otros procedimientos que involucren tejidos infectados pueden resultar en bacteriemias por los microorganismos causales de las mismas. En individuos en riesgo de endocarditis es recomendable administrar profilaxis ATB previo al procedimiento. La profilaxis debe dirigirse a los agentes causales o, en caso de no haberse identificado los mismos, a los gérmenes más probables de acuerdo a cada infección en particular. El tratamiento se continuará luego según foco y gérmenes aislados por un lapso a determinar según el tipo de infección (I B).
3. Pacientes con cardiopatías predisponentes a endocarditis deberían recibir profilaxis periquirúrgica ante cirugía cardiaca (I B).
4. Muchos centros administran profilaxis periprocedimiento ante la colocación de dispositivos protésicos transcatéter (oclusiones septales, coils vasculares). No existen datos para apoyar esta práctica (II C).

D) Educación de los pacientes en riesgo de endocarditis infecciosa:

Resulta fundamental brindar información adecuada a este grupo de pacientes a través de manual instructivo en donde consten las situaciones de riesgo enumeradas y las conductas frente a las mismas. Este debería incluir a su vez recomendaciones respecto a (II C):

- Conductas frente a cuadros febriles.
- Vacunaciones: tipo y frecuencia.
- Aplicación de inyecciones intramusculares, etc.

Dado que en múltiples oportunidades se plantean situaciones especiales que no se encuadran dentro de las presentes recomendaciones, se sugiere ante las mismas efectuar consulta infectológica con especialistas entrenados en el tema (IIC)

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Cunha B, Gill V Lazar J y col.: Acute Infective Endocarditis: Diagnostic and Therapeutic Approach. *Inf Dis Clin of N Am* 1996; 10(4): 811-834.
- 2- Pogrel Ma, Welsby PD. The dentist and prevention of infective endocarditis. *Br Dent J* 1975; 139: 12-16
- 3- Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. *N Eng J Med* 1995; 332(1): 38-45.
- 4- Everett ED, Hirschmann JV. Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis: a review. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 61-77.
- 5- Burkett LW, Burn CG. Bacteremias following dental extraction: demonstration of source of bacteria by means of a non pathogens (*Serratia marsescens*) *J Dent Res* 1937; 16: 521-30.
- 6- Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1984; 54: 797-801.
- 7- Imperiale TF, Hornitz R: Does prophylaxis prevent post dental infective endocarditis? *Am J Med* 1990; 88: 131-6
- 8- Strom B, Abrutyn E, Berlin J y col.: Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based case-control study. *Ann Intern Med* 1998; 129: 761-9.
- 9- Weinstein L, Brusca L. *Infective Endocarditis: Prophylaxis*. Oxford University Press. 1996. Capítulo 25; 322-337.
- 10- Strom B, Abrutyn E, Kaye D y col.: Risk factors for infective endocarditis. *Circulation* 2000; 102: 2842-48.
- 11- Durack D: Antibiotics for prevention of endocarditis during dentistry: time to scale back? *Ann Intern Med* 1998; 129: 829-830.
- 12- Seymour RA, Lowry R, Whitworth J y col.: Infective endocarditis. Dentistry and antibiotic prophylaxis. *Br Dent J* 2000; 189 (11): 581-4
- 13- Dajani AS, Taubert KA, Wilson y col.: Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794-1801.
- 14- Gillece A, Fenelon L: Nosocomial infective endocarditis. *J Hosp Infect* 2000; 46 (2): 83-8
- 15- Consenso de Cardiopatía Isquémica. Introducción. *Rev Argent Cardiol* 1997; 65 (Supl II); 7-8.
- 16- Spirito P, Rapezzi C, Vellone P y col.: Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence and indication of antibiotic prophylaxis. *Circulation* 1999; 99: 2132-7.
- 17- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, y col.: Prevention of Bacterial Endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1448-58.
- 18- Cheltlin MD, Alpert JS, Armstrong WF y col. ACC/AHA guidelines the clinical application of echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 1997; 95: 1686-744

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los profesionales del equipo de VIGI+A por la revisión del manuscrito.

Prevención de Endocarditis Infecciosa.

Instructivo para pacientes

Si ud. Presenta alguna de las siguientes afecciones cardiológicas:

Cardiopatías congénitas o adquiridas, reemplazos valvulares, valvulopatías y/o endocarditis bacteriana previa o actual.

A fin de prevenir la infección de su prótesis y/o su cardiopatía debe tener una serie de cuidados especiales ante ciertas situaciones:

- Realización de ciertos tratamientos y/o maniobras diagnósticas
- Estados febriles
- Presencia de heridas
- Infecciones de cualquier localización.

Por este motivo es fundamental que conozca, tenga en cuenta y comparta con su médico las siguientes recomendaciones:

1. Mantenga una cuidadosa salud buco-dental:
 - a) Efectúe cepillado dentario 2 veces por día, utilizando cepillo blando, corto, de cerdas parejas con pastas dentales que contengan fluor.
 - b) Visite a su odontólogo cada 3 meses.
 - c) Solicítele al mismo que le enseñe la técnica de cepillado y a utilizar adecuadamente palillos e hilos interdentarios
 - d) Efectúe buches con solución de clorhexidina al 0.12% dos veces por día a partir de las 48 hs previas a procedimientos odontológicos.
 - e) Mantenga, en la medida de lo posible, un intervalo de 10 días entre tratamientos odontológicos que produzcan sangrados.
 - f) Si usted tiene aparatos de ortodoncia fijos o removibles debe ser controlado a fines de corroborar la ausencia de lesiones en su cavidad oral.
2. Cuide su piel, debe recibir atención médica en forma precoz ante cualquier afección por más banal que parezca.
3. Aplíquese en forma anual (entre los meses de abril y junio) la vacuna antigripal y por única vez la antineumococcica.
4. El tratamiento anticoagulante no es contraindicación para recibir vacunas, sólo deben aplicarse con aguja fina y comprimir (sin frotar) durante 10 minutos.
5. Ud. no debe recibir inyecciones intramusculares, a excepción de las vacunas antes mencionadas.
6. SI ud. presenta fiebre o un proceso infeccioso, debe concurrir rápidamente a su médico para que este decida la conducta a seguir y bajo ningún concepto automedicarse, ni recibir antibióticos antes que lo cultiven.

7. Si le extraen hemocultivos, debe solicitarle al laboratorio que los conserven más tiempo del habitual y si Ud. es trasladado deberá llevar los frascos con ud y debe pedir que se los tomen antes de recibir el antibiótico.
8. En caso de requerir la realización de procedimientos invasivos electivos posponer los mismos hasta pasados 6 meses de reemplazos valvulares o vasculares dado que pasado dicho lapso disminuye marcadamente el riesgo de adhesión de microorganismos a los dispositivos.

Usted deberá recibir tratamiento antibiótico:

I) Previo a procedimientos dentales, orales o de la vía respiratoria y digestiva alta.

- 1) *Tratamiento odontológico*: comprende todos aquellos procedimientos con posibilidad de sangrado. Quedan excluidos de esta consideración: el ajuste de prótesis, toma de impresiones dentales, remoción de suturas de una cirugía previa, toma de radiografías dentales y colocación o remoción de ortodoncia, en cuyos casos el antibiótico no es necesario.
- 2) *Tracto respiratorio*: Comprende: cirugía de adenoides o amígdalas, operaciones que afecten la mucosa respiratoria (broncoscopia con fibrobroncoscopio rígido, biopsias)
- 3) *Maniobras en el tubo digestivo superior (vía oral)*: Comprende: cirugía de varices esofágicas, dilataciones de esófago.

Condición	Antibiótico	Vía	Dosis		Tiempo
			Adultos	Niños	
No alérgicos	Amoxicilina	oral	2 g	50 mg/kg	1 hora antes.
Alérgicos a la penicilina	Eritromicina	oral	1 g	20 mg/kg	1 hora antes.
	Cefalexina (*)	oral	2 g	50 mg/kg	1 hora antes
	Clindamicina	oral	600 mg	20 mg/kg	1 hora antes
	Claritromicina	oral	500 mg	15 mg/kg	1 hora antes
Incapaces de ingerir por boca	Ampicilina	EV oIM	2 g	50 mg/kg	30 min antes
Alérgicos a la penicilina e incapaces de ingerir por boca	Clindamicina	EV	600 mg	20 mg/kg	30 min antes
	Cefazolina (*)	EV oIM	1 g	25 mg/kg	30 min antes.
	Teicoplanina	IM o EV	400 mg	10 mg/kg	1 hora antes 30 min antes

(*) Solo en casos SIN antecedentes de hipersensibilidad inmediata (urticaria, edema, angioneurótico o shock anafiláctico).

II) Previo a procedimientos genitourinarios o de la vía digestiva baja.

- 1) *Genitourinarios*: Incluye citoscopia, dilataciones uretrales y cirugía prostática, y si hubiera infección documentada y fuera necesario: colocación de sonda uretral, remoción de DIU o realización de aborto.
- 2) *Tracto gastrointestinal*: cualquier cirugía que afecte la mucosa intestinal o la vía biliar y colangiografía retrograda endoscópica.

Los esquemas antibióticos para estos procedimientos varían según el tipo de afección cardíaca que posea. Las mismas se pueden dividir en dos grandes grupos:

GRUPO A	GRUPO B
<ul style="list-style-type: none"> - Portación de válvulas protésicas - Endocarditis previa o en curso - Cardiopatías congénitas cianóticas complejas - Shunts sistémico pulmonares quirúrgicos 	<ul style="list-style-type: none"> - Valvulopatías adquiridas - Resto de las cardiopatías congénitas (salvo CIA, tipo ostium secundaria aislada) - Prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular y/o valvas engrosadas en hombres > a 45 años o valvas > de 5mm independientemente del sexo o edad. - Miocardiopatía hipertrófica obstructiva - Transplantados cardíacos

Solicite a su médico que le especifique en cual de los grupos se encuadra su cardiopatía a fines de precisar el esquema antibiótico que debe recibir.

Esquemas antibióticos

Condición	Antibiótico	GRUPO A				Tiempo
		Via	Dosis			
			Adultos	Niños		
No alérgicos	Ampicilina	EV	2 g	50 mg/kg	30 min antes	
	más Gentamicina	EV o IM	más 1,5 mg/kg (no >120 mg)	más 1,5 mg/kg		
	Amoxicilina	Oral	1 g	25 mg/kg	6 hs después	
Alérgicos a la penicilina	Vancomicina	EV	1 g	20 mg/kg	1 hora antes	
	más Gentamicina	EV o IM	más 1,5mg/kg (no >120 mg)	más 1,5 mg/kg	más 30 min antes	
	Teicoplanina	EV o IM	400 mg mas	10 mg/kg	30 min antes 1 hora antes	
	más Gentamicina	IM o EV	1,5 mg/kg (no > 120mg)	1,5 mg/kg	30 min antes	
Condición	Antibiótico	GRUPO B				Tiempo
		Via	Dosis			
			Adultos	Niños		
No alérgicos	Amoxicilina	Oral	2 g	50 mg/kg	1 hora antes del procedimiento	
Incapaces de ingerir por boca	Ampicilina	EV o IM	2 g	50 mg/kg	30 min antes del procedimiento	
Alérgicos a la penicilina	Vancomicina	EV	1 g	20 mg/kg	1 hora previa al inicio del procedimiento (infundir en 60 minutos)	
	Teicoplanina	IM o EV	400 mg	10 mg/kg	1 hora antes 30 min antes	

En caso que la duración de la cirugía fuere superior a 3hs recuérdale al cirujano que le administre una dosis suplementaria de antibiótico.

Tenga presente que no debe automedicarse, ni olvidarse de solicitarle al médico que lo asista que, debido a su afección cardiológica, antes de administrarle cualquier tipo de antibiótico le extraiga dos muestras de hemocultivos y solicite al laboratorio que las incube por más tiempo (21 días).