

Endocarditis Infecciosa

Rebeca González García
MIR Familia III

Definición

- Infección microvascular-endovascular que afecta a estructuras intracardiacas en contacto con la sangre.
- Lesión prototípica → **VEGETACIÓN**

Masa de plaquetas, fibrina, microorganismos y escasas células inflamatorias

Más frecuente en zonas de alta presión: mitad izquierda del corazón.

Justificación/alcance del problema

Endocarditis Infecciosa es una enfermedad peculiar debido a:

- Ni la incidencia ni la mortalidad asociada a esta enfermedad han disminuído en los últimos 30 años
- No es una enfermedad uniforme: se presenta en una gran variedad de formas diferentes variando de acuerdo a la manifestación clínica inicial, microorganismos implicados, presencia-ausencia de complicaciones y características de los pacientes
- Las pautas están basadas en la opinión de expertos debido a la baja incidencia de la enfermedad, la ausencia de ensayos y el número limitado de meta-análisis

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Epidemiología

- **Jóvenes adultos** con enfermedades valvulares reumáticas



evolució a

- **Adultos de edad avanzada**



Sin enfermedades valvulares previas

Con prótesis valvulares

como resultado de procedimientos asociados al cuidado de la salud

Estudio reciente: investigación en 15 poblaciones, 2371 casos de endocarditis infecciosa (E.I.), 7 países desarrollados (Dinamarca, Francia, Italia, Holanda, Suecia, Reino Unido y EEUU) ➤ ↑ Incidencia de EI en paciente con prótesis valvulares, ↑ Número de casos con prolapso de la válvula mitral, ↓ en pacientes con enfermedades reumáticas

Incidencia

- ❖ **3-10 episodios/100 000 personas·año**
- ❖ Incidencia baja en pacientes jóvenes pero ésta incrementa drásticamente con la edad
- ❖ El pico de incidencia es de **14.5 episodios/100 000 personas·año** con edades 70-80 años
- ❖ La relación **hombre:mujer** es **2:1**

Transtornos predisponentes:

- Cardiopatía reumática crónica ↓
- Drogas intravenosas
- Valvulopatías degenerativas
- Dispositivos intracardíacos (10-30% afectan a válvulas protésicas)

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Clasificación (I)

❖ ENDOCARDITIS AGUDA

- Conlleva fiebre hética → lesiona pronto las estructuras cardíacas
- Provoca focos metastásicos diseminados por vía hematógica
- Sin tratamiento, provoca muerte en semanas

❖ ENDOCARDITIS SUBAGUDA

- Insidiosa
- Lesiones cardíacas lentamente. Raras infecciones metastásicas
- Progresivo

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Clasificación (II)

❖ ENDOCARDITIS SOBRE VÁLVULA NATIVA

- Más frecuente válvula mitral
- Sobrelesión predisponente (reumática congénita)
- 45-65% estreptococo. Staphylococcus aureus 30-40%.
- ↓ Incidencia por bacilos GRAM- y hongos

❖ ENDOCARDITIS SOBRE VÁLVULA PROTÉSICA

- Precoz: la infección se adquiere en la cirugía (2 primeros meses hasta un año después de cirugía). Más frecuente el staphilococo epidermidis 32-47%
- Tardía: después de un año de cirugía.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Clasificación (III)

❖ ENDOCARDITIS POR DROGAS POR VÍA PARENTERAL

- Más frecuente válvula tricúspide
- *Staphylococcus aureus* representa el 58-70% de los casos

❖ ENDOCARDITIS NOSOCOMIAL

- Ocurre 72 h-6 meses después del ingreso
- Mortalidad del 40-56%
- Factor de riesgo importante: hemodiálisis
- Más frecuente *Staphylococcus aureus*

❖ ENDOCARDITIS NO-NOSOCOMIAL

- Ocurre <48 h después del ingreso: residencias, terapia intravenosa, hemodiálisis, ...

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Clasificación (IV)

❖ ENDOCARDITIS CON HEMOCULTIVOS NEGATIVOS

- Causa más frecuente: tratamiento antibiótico previo.
- Hemocultivos negativos y sospecha alta → **MICROORGANISMOS** que requieren un medio especial de cultivo o tiempo de incubación más prolongado: HACEK(Haemophilus parainfluenzae, H. influenzae, Actinobacillus, kingella kingae...

RELAPSO

- Se repite con el mismo microorganismo en los 6 primeros meses tras el episodio inicial

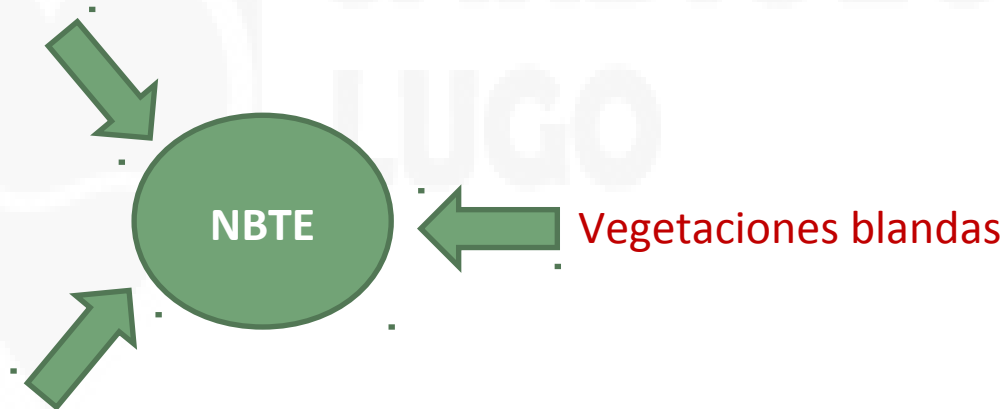
REINFECCIÓN

- Distinto microorganismo o el mismo pero transcurridos más de 6 meses

Patogenia (I)

- ✓ **Lesión endotelial** → flujo patológico permitiendo infección directa por microorganismos virulentos o desarrollo de trombo de plaquetas-fibrina (endocarditis trombótica no bacteriana)

Cardiopatía degenerativa y malformaciones congénitas



Estado de hipercoaguabilidad (Endocarditis marántica)

Patogenia (II)

- + Microorganismo penetra en el torrente a partir de mucosas y piel
- + Mayor virulencia: *Staphylococcus aureus* → Es capaz de adherirse a endotelio intacto o tejido subendotelial expuesto
- + Proliferan en inducen estado pro-coagulante al desencadenar actividad del factor hístico
- Depósito de fibrina + agregación plaquetaria → Vegetación infectada
- + Microorganismos tienen moléculas de adhesina en la superficie → regulan la adherencia a sitios de NBTE o al endotelio lesionado

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Anamnesis y exploración física

+ Fiebre 80-90%

Puede estar ausente en Insuficiencia Cardíaca/Renal/Enfermedad terminal/ancianos/Tratamiento antibióticos.

En endocarditis subaguda se suele acompañar: anorexia, pérdida de peso y astenia intensa

+ Soplo cardíaco: 30-40% casos provoca Insuficiencia Cardíaca

+ Signos periféricos: Petequias cutáneas/conjuntivales, Hemorragias en astilla, Manchas de Janeway en palmas y plantas, Manchas de Roth en retina, Nódulos de Osler, Acropaquias, Esplenomegalia (55-70%)

+ Laboratorio

Anemia/leucocitosis/ \uparrow PCR/Hematuria microscópica/ \downarrow complemento sérico

Otras complicaciones: dolor torácico, meningitis, artritis

E.I. causada por *Staphilococo aureus* \rightarrow destrucción de valvas y cuerdas tendinosas \rightarrow ICC

abrupta

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Diagnóstico (I)

Criterios mayores

1. Hemocultivo positivo

Microorganismo típico de la E.I. obtenido en 2 hemocultivos diferentes

Streptococo viridans, *Streptococcus bovis*, microorganismos del grupo HACEK, *Staphylococcus aureus*

Enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario

Hemocultivos positivo persistente, definido como la recuperación de un microorganismo compatible con una E.I. a partir de:

✓ Hemocultivos extraídos con una separación >12h

✓ 3 o la mayoría de 4 o más hemocultivos diferentes, con una separación de al menos 1h entre la extracción del primero y el último

✓ Un solo resultado positivo de cultivo de *Coxiella burnetii* o un título de anticuerpo IgG de fase I > 1:800

2. Signos de afección endocárdica

Ecocardiograma positivo

Tumoración intracardiaca oscilante en una válvula, en las estructuras de apoyo o en la vía de chorros de insuficiencia o en material implantado, en ausencia de una explicación anatómica alternativa

Absceso

Nueva dehiscencia parcial de una prótesis vascular

Nueva insuficiencia valvular

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Diagnóstico (II)

Criterios menores

1. Predisposición: cardiopatía predisponente o consumo de drogas por vía intravenosa
2. Fiebre $>38.0^{\circ}\text{C}$
3. Fenómenos vasculares: embolia arterial relevante, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micónico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide
5. Datos microbiológicos: hemocultivo positivo pero que no cumple los criterios mayores previamente indicados o signos serológicos de infección activa por un microorganismo compatible con una endocarditis infecciosa

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Diagnóstico (III)

- Diagnóstico definitivo de EI:
 - 2 criterios mayores.
 - 1 criterio mayor y 3 menores.
 - 5 criterios menores.
- Diagnóstico de EI es posible si:
 - 1 criterio mayor y 1 menor.
 - 3 criterios menores.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Diagnóstico (IV)

Patogeno	Diagnóstico
Brucella spp.	Hemocultivos, serología, inmunohistología, PCR material quirúrgico
Coxiella Burnetti	Serología, inmunohistología, PCR material quirúrgico.
Bartonella spp.	Hemocultivos, serología, inmunohistología, PCR
Mycoplasma spp.	Serología, inmunohistología, PCR.
Legionella spp.	Hemocultivos, serología, inmunohistología, PCR.

Pruebas complementarias (I)

- ✚ Laboratorio: Anemia de trastornos crónicos, ↑PCR, ↑VSG, leucocitosis con desviación a izquierda o trombopenia, FR +, insuficiencia renal, hematuria o proteinuria
 - ✚ Radiografía de tórax. En UDVP → Embolismo Séptico Pulmonar (nódulos múltiples con tendencia a cavitación)
 - ✚ ECG: no suelen existir alteraciones. Recomendación: ECG diario
 - ✚ Hemocultivos: sin antibioterapia previa: 3 hemocultivos de diferentes sitios de venopunción en ± 24h, separación al menos 1h
Tras 48-72h, si hemocultivo - → 2-3 hemocultivos adicionales
- Cultivos no sanguíneos para: Brucella, Bartonella, Legionella

Pruebas complementarias (II)

+ Ecocardiografía permite

Confirmación anatómica

Tamaño vegetación

Valorar función cardíaca

Complicaciones intracardíacas

ETT

Sensibilidad 65%; Especificidad 95%

No imágenes de vegetaciones <2mm

20% inadecuada por enfisema

No indicada para valorar válvulas protésicas

ETE

Sensibilidad 85-90%; Especificidad 98%

Óptimo para endocarditis protésica o absceso miocárdico

+ Cateterismo cardíaco: útil para valorar la permeabilidad de arteria coronaria en individuos

de edad avanzada que se van a someter a tratamiento quirúrgico por endocarditis

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Tratamiento para Streptococo oral y del grupo D (I)

Antibiótico	Dosis y rutas	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Corrientes totalmente susceptibles a la penicilina (MIC <0.125mg/L)			
Tratamiento Estándar			
Penicilina G o Amoxicilina o Ceftriaxona	12-18 millones Unidades/día i.v. en 6 dosis 100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis 2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	4	1B
Tratamiento 2 semanas			
Penicilina G o Amoxicilina o Ceftriaxona o Gentamicina o Netilmicina	12-18 millones Unidades/día i.v. en 6 dosis 100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis 2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis 4-5 mg/kg/día i.v. en 1 dosis	2	1B
Pacientes en alérgicos al β-lactámico			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4	1C

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Tratamiento para Streptococo oral y del grupo D (II)

Antibiótico	Dosis y rutas	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Corrientes relativamente resistentes a la penicilina (MIC >0.125-2mg/L)			
Tratamiento Estándar			
Penicilina G	24 millones Unidades/día i.v. en 6 dosis	4	1B
o Amoxicilina	200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4	1B
con Gentamicina	3 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	
Pacientes en alérgicos al β -lactámico			
Vancomycina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4	1C
con Gentamicina	3 mg/kg/día i.v.o i-m- en 1 dosis	2	

Tratamiento para *Staphylococcus spp.* (I)

Antibiótico	Dosis y rutas	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Válvulas nativas			
Staphylococo susceptible a Methicilina			
(Flu)cloxacilina o Oxacilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis	4-6	1B
con Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 2-3 dosis	3-5 días	
Pacientes en alérgicos a la penicilina o staphylococo resistente a la methicilina			
Vancomycina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4-6	1B
con Gentamicina	3 mg/kg/día i.v.o i-m- en 2-3 dosis	3-5 días	

Tratamiento para *Staphylococcus spp.* (II)

Antibiótico	Dosis y rutas	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Válvulas protésicas			
Staphylococo susceptible a Methicilina			
(Flu)cloxacilina o Oxacilina	12 g/día i-v- en 4-6 dosis	≥6	1B
con Rifampina y Gentamicina	200 mg/día i.v. o via oral en 2 dosis 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 2-3 dosis	≥6 2	
Pacientes en alérgicos a la penicilina o staphylococo resistente a la methicilina			
Vancomicina	30 mg/kg/día i-v- en 2 dosis	≥6	1B
con Rifampina y Gentamicina	1200 mg/día i.v. o via oral en 2 dosis 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 2-3 dosis	≥6 2	

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Tratamiento para *Enterococcus spp.*

Antibiótico	Dosis y rutas	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Corriente susceptible a Beta-lactámico y Gentamicina			
Amoxicilina + Gentamicina	200mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4-6	1B
	3mg/kg/día i.v. o i.m. en 2-3 dosis	4-6	
O			
Ampicilina + Gentamicina	200mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4-6	1B
	3mg/kg/día i.v. o i.m. en 2-3 dosis	4-6	
O			
Vancomicina + Gentamicina	30mg/kg/día i.v. en 2 dosis	6	1C
	3mg/kg/día i.v. o i.m. en 2-3 dosis	6	

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Tratamiento para E.I. con cultivos negativos (II)

Patógenos	Tratamiento de salida	Tratamiento de salida
<ul style="list-style-type: none">Brucella spp.	Doxiciclina (200 mg/24h) + Cotrimoxazol (960 mg/12h) + Rifampina (300-600 mg/24h) Durante ≥ 3 meses por vía oral	Éxito del tratamiento definido como un anticuerpo $< 1:60$
Coxiella burnetii (agente de la fiebre Q)	Doxiciclina (200 mg/24h) + Hydroxyclozoquina (200-600 mg/24h) por vía oral o Doxiciclina (200 mg/24h) + Quinolona (Ofloxacino, 400 mg/24h) vía oral (trat. > 18 meses)	Éxito del tratamiento definido como anti-fase 1 IgG titre $< 1:200$, y IgA y IgM $< 1:50$
Bartonella spp.	Ceftriaxona (2g/24h) o Ampicilina (o Amoxicilina) (12 g/24h) i.v. o Doxiciclina (200 mg/24h) vía oral durante 6 semanas + Gentamicina (3 mg/24h) o metilmicina intravenosa (durante 3 semanas)	Éxito del tratamiento esperado en $\geq 90\%$

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Tratamiento para E.I. con cultivos negativos (II)

Patógenos	Terapia propuesta	Tratamiento de salida
Legionella spp.	Eritromicina (3 g/24h) i.v. durante 2 semanas, luego vía oral 4 semanas + Rifampina (300-1200 mg/24h) o Ciprofloxacino (1.5 g/24h) vía oral durante 6 semanas	Tratamiento óptico desconocido. Quinolonas estarían incluidas debido a la alta susceptibilidad
Mycoplasma spp.	Fluoroquinolonas (≥6 meses de tratamiento)	Tratamiento óptico desconocido
Tropheryma whipplei (agente de la enfermedad de Whipple)	Cotrimoxazol Penicilina G (1.2 MU/24h) y Streptomina (1g/24h) i.v. durante 2 semanas, luego Cotrimoxazol vía oral 1 año o Doxiciclina (200mg/24h) + Hidroxicloroquina (200-600 mg/24h) vía oral durante ≥18 meses	Tratamiento a largo plazo, duración óptima desconocida

Recomendaciones	Clase	Nivel
<p>Profilaxis antibiótica se consideraría para pacientes con más alto riesgo de E.I.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con una válvula protésica o material protésico empleado en reparación de válvulas cardíacas 2. Pacientes con previa E.I. 3. Pacientes con enfermedad de corazón congénita <ol style="list-style-type: none"> a. Enfermedad de corazón congénita cianótica, sin reparación quirúrgica, o con defectos residuales b. Enfermedad de corazón congénita con reparación completa con material protésico ya sea por cirugía o mediante técnicas percutáneas, hasta 6 meses después del procedimiento c. Cuando un defecto residual persiste al lado de la implantación del material protésico mediante cirugía cardíaca o técnica percutánea 	IIa	C
<p>Profilaxis antibiótica no es recomendada en otras formas de enfermedad de corazón valvular o congénita</p>	III	C

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Profilaxis (II)

Recomendaciones	Clase	Nivel
A. Procedimientos dentales Profilaxis antibiótica cuando se requiere manipulación de la región gingival o periapical de la dentadura o perforación de la mucosa oral. No se recomienda en inyecciones anestéticas en tejidos no afectados, eliminación de suturas, rayos X dentales, colocación o ajuste de ortodoncias. Tampoco en traumas en los labios y mucosas orales	Ila III	C C
B. Procedimientos de tracto respiratorio Profilaxis antibiótica no recomendada, incluyendo broncoscopia o laringoscopia, intubación trasnasal o endotraqueal	III	C
C. Procedimientos gastrointestinales o urogenitales Profilaxis antibiótica no recomendada para gastroscopia, colonoscopia, cistoscopia o ecocardiografía transesofágica	III	C
D. Piel y tejidos suaves Profilaxis antibiótica no recomendada en ningún procedimiento	III	C

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Profilaxis (III)

- INDICACIONES:

- ❑ **Alto riesgo:**

- Portadores de prótesis valvulares.
- Endocarditis bacteriana previa.
- Cardiopatías complejas congénitas.
- Shunts pulmonares quirúrgicos.

- ❑ **De moderado riesgo:**

- Resto de malformaciones congénitas cardíacas.
- Enfermedad valvular cardíaca.
- Miocardiopatía hipertrófica.
- Prolapso válvula mitral con regurgitación.

Profilaxis para procedimientos dentales, tracto respiratorio/ esofágico.

situación	agente	Regimen
Profilaxis estandar	amoxicilina	Adultos 2g vo.,1h antes.
Intolerancia vo.	Ampicilina	2g im o iv. 30 min antes.
Alérgicos a penicilina	Clindamicina O cefalexina O azitromicina O claritromicina	600mg vo. 1 h antes 2g vo. 1 h antes 500 mg vo. 1 h antes 500 mg vo. 1 h antes
Alérgicos a penicilina e intolerancia vo.	Clindamicina O Cefazolina	600mg iv. 30 min antes 1g im o iv. 30 min antes

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Profilaxis para procesos genitourinarios y gastrointestinales

Situación	Agente	Régimen
Alto riesgo	Ampicilina+ Gentamicina	2g im o iv 1,5mg/Kg en 30 min del inicio de procedimiento.6h mas tarde ampicilina 1g im o iv.
Alto riesgo y alérgico a penicilina	Vancomicina + Gentamicina	1g iv a pasar en 1-2 horas 1,5mg/Kg. 30 min antes de procedimiento.
Riesgo moderado	Amoxicilina	2g oral 1 h antes procedimiento
Riesgo moderado y alérgicos a penicilina	Vancomicina	1g iv a pasar e1- 2 h con infusión completa 30 min antes de procedimiento.

Complicaciones

- ❖ NEUROLÓGICAS: 20-40%.IMPORTANTE: Diagnóstico rápido y tratamiento para prevención de 1º o sucesivas complicaciones neurológicas.
- ❖ EMBOLISMO: + riesgo en primeras 2 semanas de tratamiento/vegetaciones > 10 mm.
- ❖ ANEURISMA INFECCIOSO: 2-4%.
- ❖ FALLO RENAL AGUDO: 30%. Causas:
 - Glomerulonefritis vasculítica.
 - Infarto renal.
 - Antibióticos: Aminoglucósidos, vancomicina.
 - Nefrotoxicidad de agentes de contrastes usados en pruebas de imagen.
- ❖ REUMÁTICAS.
- ❖ ABSCESO ESPLÉNICO.
- ❖ MIOCARDITIS/ PERICARDITIS.

Indicaciones de cirugía

INDICACIONES ABSOLUTAS	INDICACIONES RELATIVAS
Insuficiencia cardiaca	Bacteriemia persistente
Obstrucción valvular.	Endocarditis por <i>Cándida</i>
Absceso perivalvular.	Vegetaciones >10 mm.
Infección micótica/ pseudomona.	Fenómenos embólicos significativos. Sobretudo si afectación valvula mitral/ aórtica
Prótesis inestable.	Fiebre inexplicada + 10 días en endocarditis de v.naturales con cultivos negativos.
Ruptura del seno de Valva o tabique interventricular	Endocarditis con mala respuesta o recidivante debido a enterococos muy resistentes o bacilos G-.

Reinfecciones

- ❑ Tratamiento antibiótico inadecuado.
- ❑ Microorganismos resistentes: Brucella, Legionella, Mycoplasma.
- ❑ Infección polimicrobiana en UDVP
- ❑ Terapia antimicrobiana empírica con cultivos negativos.
- ❑ Extensión perianular.
- ❑ Endocarditis en válvula protésica.
- ❑ Resistencias a antibioterapia habitual.

Evolución y Pronóstico

- No debe usarse anticoagulantes para evitar embolias secundarias por $>$ riesgo de hemorragia intracraneal.
- Mejor Warfarina.
- La mayoría de recidivas se detectan por hemocultivos, a las 2-4 semanas de finalizar tratamiento.

Pronóstico II

- PEOR PRONÓSTICO:
 - Etiología no estreptocócica.
 - Desarrollo de IC.
 - Participación V. Aórtica.
 - Infección de prótesis valvular.
 - Edad avanzada.
 - Abscesos miocárdicos

Tasa de curación: 90%

Mortalidad por: IC, embolias, rotura de aneurismas micóticos, IR,