

INFECCIÓN ENDOVASCULAR

> ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Autor: Dra. Angels Ribas

En los últimos tiempos existe un aumento de la incidencia de endocarditis infecciosa (EI) en pacientes mayores de 60 años, en relación a procedimientos terapéuticos y diagnósticos invasivos, asociada a prolapso de válvula mitral, a prótesis y dispositivos intravasculares.

La emergencia de resistencia antibiótica, afectando a los principales agentes etiológicos (estafilococos, estreptococos, enterococos), supone un nuevo condicionante a tener en cuenta en la estrategia terapéutica.

Clasificación

Tiene una gran importancia de cara al tratamiento empírico, que está condicionado por:

- El de adquisición comunitaria, asociada a cuidados sanitarios o nosocomial
- Tipo de válvula afectada (nativa/protésica precoz y tardía; cavidades derechas/izquierdas)

Factores predisponentes

- Consumo de drogas vía parenteral
- Cardiopatía suayacente (prolapso de válvula mitral con regurgitación, valvulopatía aórtica y enfermedades cardíacas congénitas)
- Válvula protésica
- Episodio previo de EI
- Procedimientos intravasculares invasivos o infecciones relacionadas con catéter
- Hemodiálisis
- Otros: enfermedades cardíacas, hepáticas y pulmonares crónicas, trasplantes, diabetes y enfermedad inflamatoria intestinal o neoplásica del colon

Etiología

S. aureus, es el agente etiológico más frecuente en El sobre válvula nativa, protésica precoz e infecciones sobre dispositivos endovasculares.

Con Hemocultivos positivos	Con Hemocultivos negativos por toma previa de antibióticos	Con hemocultivos frecuentemente negativos	Con hemocultivos siempre negativos
Estafilococo aureus. Estreptococos orales grupo viridans Estreptococos grupo D Estafilococos coagulasa negativos (SCN)	Estreptococos orales SCN	Grupo HACEK <i>Brucella</i> Hongos	<i>Coxiella burnetii</i> <i>Bartonella</i> <i>Chlamydia</i> <i>Tropherima whipplei</i>

HACEK: *Haemophilus spp*, *Aggregatibacter spp*, *Cardiobacterium spp*, *Eikella corrodens*, *Kingella spp*.

Diagnóstico

Sospecha clínica:

La presentación atípica es frecuente en personas de edad avanzada o pacientes con inmunodeficiencia, en los que la fiebre es menos frecuente.

Para el resto de casos, sospechar El ante:

- Fiebre sin focalidad aparente más cardiopatía predisponente.
- Fiebre sin focalidad aparente más ADVP.
- Hemocultivos positivos más cardiopatía predisponente.
- Nuevo soplo cardíaco regurgitante más signos de infección.
- Clínica neurológica de debut más signos de infección.
- AVC o embolia periférica más signos de infección.
- AVC o embolia periférica más cardiopatía predisponente.
- Hemocultivos positivos para microorganismos típicos de El sin foco primario.

Diagnóstico microbiológico:

- Ante la sospecha clínica de EI, deberán practicarse 3 hemocultivos seriados, con sitios de venopunción diferentes.
- Remarcar en la petición de Microbiología, la sospecha de EI.
- El intervalo mínimo entre la primera y la última venopunción tiene que ser de al menos 60 minutos.
- El volumen de sangre de cada venopunción será de un mínimo de 10cc, repartiendo 5cc en cada frasco.
- La sangre se extraerá siempre de una vena periférica, evitando obtener la muestra a través de catéteres vasculares.
- Debe solicitarse siempre la realización de la concentración inhibitoria mínima (CMI) del microorganismo aislado para los antibióticos usuales.
- Si el paciente ha recibido antibióticos en las 2 semanas previas, con presentación clínica subaguda o crónica y sin complicaciones, se suspenderán los antibióticos (si aún los toma) y se practicarán los hemocultivos al cabo de 48h; si éstos fueran negativos, se realizarán 3 nuevos hemocultivos.
- Siempre que sea posible se retirarán sondas, drains y catéteres, procediéndose al cultivo de la punta de los mismos.
- En pacientes sometidos a embolectomía o recambio valvular durante el curso de la enfermedad, se procederá al cultivo del material extraído y estudio histológico del mismo.
- En los pacientes diagnosticados de EI con hemocultivos negativos, se practicarán serologías para: *Coxiella burnetii*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Bartonella* y *Brucella*; las serologías se realizarán al recibir los primeros hemocultivos negativos y al cabo de 2-4 semanas. Si la sospecha diagnóstica es firme, consultar con Microbiología por si se precisan cultivos o técnicas especiales (biología molecular).
- Si el paciente fuera intervenido con la sospecha de endocarditis con hemocultivo negativo, mandar la válvula a Microbiología haciéndolo constar. Valorar posibilidad de realizar PCR de RNA 16S.
- Valorar realizar inmunología con anticuerpos anticardiolipina, ANA, FR.

Indicaciones de ecocardiografía:

- Se practicará un ecocardiograma (ECO) en caso de sospecha clínica fundada de EI, precozmente (24-48h).
- Considerar ecocardiografía en bacteriemia por *S. aureus*.
- Repetir el ecocardiograma a la primera semana de un estudio negativo, si persiste alta sospecha clínica y en caso de evolución desfavorable.
- Se puede considerar repetirlo durante el seguimiento de una endocarditis para descartar complicaciones y monitorizar tamaño de la vegetación, según el microorganismo y respuesta inicial.
- Ecocardiograma al finalizar el tratamiento, para evaluar la morfología y la función valvular y cardíaca.

ECO transtorácico (ETT): sensibilidad 60% y especificidad 85-95%. Suficiente en EI derechas salvo el caso de deficiente ventana acústica, prótesis valvular, marcapasos, DAI u otros catéteres de duración prolongada.

ECO transesofágico (ETE): sensibilidad 95% y especificidad 99%. Recomendable en toda EI izquierda si la ETT es normal y existe alta sospecha clínica de endocarditis (también superior a ETT para identificar complicaciones perianulares y disfunción protésica) y siempre en EI protésica.

Otras pruebas de imagen:

- TAC multicorte: detección de abscesos y pseudoaneurismas, con mayor información sobre extensión del daño perivalvular respecto a ETE.
- SPECT/TC; F-FDG PET/TC con leucocitos marcados: métodos suplementarios en EI con dificultades diagnósticas. Reducción de la tasa de EI mal diagnosticada y detección de complicaciones embólicas periféricas. Interpretación cautelosa de los resultados, diferentes patologías pueden simular aumento focal de la captación.

Criteria diagn3sticos de EI (modificados de Duke)

A Criterios anatomopatol3gicos	
A1	Microorganismo demostrado por cultivo o histolog3a en vegetaci3n, 3mbolo o endocardio.
A2	Vegetaciones o abscesos intracardiacos confirmados histol3gicamente.
B Criterios cl3nicos mayores	
B1	<p>Hemocultivos (HC) positivos para EI. Se cumple si:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Microorganismos "t3picos" de EI en dos HC separados (<i>S. viridans</i>, <i>S. gallolyticus (bovis)</i>, grupo HACEK, <i>S. aureus</i>, o <i>Enterococcus sp.</i>) adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario, o2. Microorganismo compatible con EI, en HC persistentemente positivo:<ul style="list-style-type: none">-Al menos 2HC positivos en muestras separadas > 12h-En 3HC o al menos la > de 4HC separados con al menos 1h entre la primera y 3ltima muestra3. HC positivo para <i>C. burnetti</i> o anticuerpos IgG frente a fase I >1/800
B2	<p>Pruebas de imagen positivas para EI:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ecocardiograma positivo para EI:<ul style="list-style-type: none">Vegetaci3n o masa implantada en v3lvula o estructuras adyacentes sin explicaci3n alternativaAbsceso, pseudoaneurisma, f3stula intracard3acaNueva dehiscencia parcial de pr3tesis valvularNueva regurgitaci3n valvularPerforaci3n valvular, aneurisma.2. Actividad an3mala alrededor del implante de pr3tesis valvular detectada por F-FDG PET/TC (solo si pr3tesis implantada de > de 3m) o SPECT/TC con leucocitos marcados3. Lesiones paravalvulares definidas por TAC cardiaca

C Criterios clínicos menores	
C1	Enfermedad cardíaca predisponente o ADVP
C2	Temperatura $> \text{ó} = 38^{\circ}\text{C}$
C3	Fenómenos vasculares (incluidos solo los que se detectan por la imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas infecciosos (micóticos), hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, manchas de Janeway
C4	Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide
C4	Evidencias microbiológicas distintas a las que constituyen criterios mayores: HC positivo que no cumple criterio mayor de los arriba indicados; evidencia serológica de infección activa por microorganismo compatible con EI

El definida	El posible	El descartada
<p>Uno o más criterios A (Anatomopatológico)</p> <p>Dos o más criterios B (mayores)</p> <p>Un criterio B (mayor) y 3 C (menores)</p> <p>Cinco criterios C (menores)</p>	<p>Un criterio B (mayor) y un criterio C (menor)</p>	<p>No se cumplen los criterios de El probada o posible</p> <p>Diagnóstico alternativo firme que explica la situación</p> <p>Resolución de los síntomas tras $<$ de o igual a 4 días de tto antibiótico</p> <p>No evidencia patológica de El en muestra quirúrgica o de necropsia tras $<$ de o igual a 4 días de tto antibiótico</p>

Tratamiento

Aspectos generales del tratamiento

- Búsqueda de la puerta de entrada:
 - En todos los casos de EI con evidente foco séptico oral o debidas a microorganismos de origen bucal, se practicará una ortopantomografía y se establecerá tratamiento específico maxilo-facial, en caso de requerirlo, en la última semana de tratamiento antibiótico.
 - En los casos de EI por *S. bovis* se practicará colonoscopia, y si es negativa, gastroscopia.
- El tratamiento antibiótico se administrará siempre por vía endovenosa, preferiblemente con antibióticos bactericidas.
- La duración del tratamiento se contará a partir del primer día de hemocultivos negativos.
- Inicialmente se utilizarán tratamientos antibióticos empíricos.
- Rifampicina, solamente en infecciones por cuerpo extraño, siempre después de 3-5 días de terapia antimicrobiana efectiva.
- Daptomicina siempre a dosis elevadas de $> 10\text{mg/kg/d}$ y mejor en asociación con un segundo antibiótico para aumentar efectividad y evitar resistencia.
- Utilizar los aminoglucósidos en monodosis:
 - Monitorizar niveles plasmáticos de los mismos y controlar su posible nefrotoxicidad.
 - No recomendados en EI estafilocócica sobre válvula nativa, al no aportar beneficio.
- Si el paciente es intervenido en el curso de la enfermedad: proseguir el tratamiento antibiótico después de la intervención, de forma individualizada.
- La duración del tratamiento se basa en el primer día de antibioterapia eficaz y no a partir del día de la cirugía.
- Sólo si el cultivo de la válvula post-cirugía es positivo, se realizará un nuevo curso completo de antibioterapia.

- Durante el tratamiento antibiótico, se debe mantener la pauta de anticoagulación crónica en los pacientes que lo precisen:
 - De preferencia, mientras el paciente esté inestable y al menos durante las 2 primeras semanas de tratamiento, se utilizará la heparina subcutánea HBPM, a dosis terapéuticas de 1 mg/kg de peso cada 12h.
 - Una vez superada la fase inestable y se considere poco probable el recambio valvular, se reintroducirán los dicumarínicos.
 - En los pacientes con EI por *S. aureus*, se suspenderá toda anticoagulación mientras dure la fase séptica, 2-3 días.
 - Se suspenderá toda anticoagulación cuando exista hemorragia cerebral.
- Realizar hemocultivos a los 3-7 días de iniciado el tratamiento antibiótico (principalmente en endocarditis por *S.aureus* o microorganismos de difícil erradicación) y cada dos días en caso de HC persistentemente positivos, hasta negativización.
 - Al finalizar el tratamiento, se practicarán 3 hemocultivos seriados, a la semana y un mes de finalizado el mismo.
 - Si todos los hemocultivos son negativos, se considerará curada la endocarditis.
- Puede valorarse completar el tratamiento de forma ambulatoria (hospitalización a domicilio). En determinados pacientes con EI no complicada y que puedan ser tratados con dosis única de antibiótico una vez transcurridas las 2 primeras semanas.
- Seguimiento clínico extrahospitalario prolongado de los pacientes, a los seis meses y al año.
 - Más del 50% de las EI curadas, precisarán cirugía durante el primer año post-tratamiento, como consecuencia de la severidad de las lesiones vasculares residuales.

Tratamiento antibiótico empírico

Debe iniciarse rápidamente tras la toma de los hemocultivos.

La elección del tratamiento empírico se basará en las siguientes consideraciones:

- Si el paciente ha recibido o no antibióticos previamente.
- Paciente sometido a procedimientos diagnósticos-terapéuticos, ADVP.
- Si la infección afecta a válvula nativa o protésica precoz/tardía.
- El conocimiento de la epidemiología local, espectro de resistencia antibiótica y la posibilidad firme de EI con hemocultivos negativos, para la cobertura de los microorganismos causales.
- Incluir siempre un antibiótico activo frente a *S. aureus*, cuando EI adquirida en la comunidad, se trate de ADVP o no; EI aguda o que cursa con sepsis grave; EI precoz asociada a marcapasos-DAI ó en episodios nosocomiales / asociados a cuidados de salud.
- Tener en cuenta que el tratamiento antibiótico de la EI sobre válvula nativa y EI sobre válvula protésica tardía debe cubrir estafilococos, estreptococos, grupo HACEK y Bartonella.
- El tratamiento antibiótico de EI sobre válvula protésica precoz, debe cubrir estafilococos metilicilR y patógenos gram negativos no HACEK.

Tratamiento antibiótico empírico

El tratamiento debe iniciarse rápidamente tras la toma de los hemocultivos.

	Antibiótico	Duración
Válvula nativa o protésica tardía (>12 meses tras la cirugía)	Cloxacilina 2g/4h + Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3 mg/kg/día en DUD	4-6 sem
Sobre válvula protésica precoz (<12 meses tras la cirugía)	Vancomicina 15mg/kg/12h + Gentamicina 3 mg/kg/día en DUD + Rifampicina 300-400 mg/8h EV o VO	6 sem 2 sem
Alergia a penicilina (valorar realizar desensibilización)	Vancomicina 15mg/kg/12h + Gentamicina 3 mg/kg/día en DUD	4-6 semanas Añadir doxiciclina si se sospecha <i>Bartonella sp.</i>

DUD: dosis única diaria

Indicaciones de tratamiento quirúrgico

Considerar la intervención quirúrgica ante:

- Signos de insuficiencia cardíaca izquierda.
- Endocarditis protésica precoz.
- Endocarditis protésica tardía por *S. aureus*.
- Disfunción protésica.

• Aparición de signos sugestivos de invasión miocárdica:

Bloqueo aurículo-ventricular, imagen de absceso perivalvular... en estos casos se tendrá en cuenta la naturaleza del microorganismo responsable, antes de indicar la cirugía.

• Persistencia del cuadro séptico:

Persistencia de hemocultivos positivos durante más de 1 semana, a pesar de tratamiento antibiótico correcto.

Persistencia de fiebre, sin hemocultivos positivos, durante más de 1 semana después de haber iniciado tratamiento antibiótico correcto, obligará a descartar focos extra-cardíacos de sepsis y a pensar en la posibilidad de fiebre por antibióticos, antes de plantear tratamiento quirúrgico por este motivo.

• Infección por microorganismos muy virulentos:

S. agalactiae, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, enterobacterias y *Pseudomonas*.

• Endocarditis por *Brucella*, hongos, microorganismos multirresistentes y para los que no se dispone tratamiento bactericida.

• Recidiva de EI:

Reaparición de hemocultivos positivos para el mismo microorganismo, en los primeros 3 meses tras haber finalizado el tratamiento, siempre que la infección sea debida a un microorganismo diferente al estreptococo sensible a la penicilina.

• La presencia de vegetaciones grandes (> 10mm):

Por si sola no constituirá indicación de recambio valvular, aunque su presencia, junto con cualquier otro de los criterios de cirugía mencionados reforzará la indicación, especialmente si ha habido un fenómeno embólico previo.

En casos individuales de vegetaciones mitrales de gran tamaño, puede, aún en ausencia de otras complicaciones, plantearse la cirugía a ser posible reparadora.