



Endocarditis infecciosa

José Manuel Conde-Mercado,* Christian Patricio Camacho-Limas,** Marisol Quintana-Cuellar,** Viridiana Abigayh De La Torre-Saldaña,** Carlos Adán Brito,** César Daniel Alonso-Bello**

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta principalmente las válvulas cardíacas; su diagnóstico es fundamentalmente clínico con apoyo de algunos hallazgos bacteriológicos y de imagen. Se ha relacionado con circunstancias especiales como válvulas protésicas, esclerosis degenerativa de una válvula, abuso de drogas intravenosas, y está asociada a un mayor uso de procedimientos invasivos con riesgo de bacteriemia. Una amplia variedad de microorganismos pueden ocasionar endocarditis infecciosa, entre los cuales predominan las bacterias, sobre todo los estafilococos y estreptococos. El enfoque general para el tratamiento es la estabilización clínica inicial, la adquisición temprana de cultivos en sangre, el comienzo del tratamiento médico y/o quirúrgico definitivo. El éxito del abordaje dependerá de la elección de un antibiótico eficaz contra el agente causal.

Palabras clave: Endocarditis, infecciosa, bacteriana, valvular.

ABSTRACT

Infective endocarditis is an inflammatory, exudative, and proliferative disease that mainly affects the heart valves; the diagnosis is basically clinical with the support of some bacteriological and imaging findings. Endocarditis has been associated with special circumstances such as prosthetic valves, degenerative valve sclerosis, intravenous drug abuse, and is associated with increased use of invasive procedures with risk of bacteremia. A wide variety of microorganisms can cause infective endocarditis, among which bacteria is the predominant cause of the disease, especially staphylococci and streptococci. The general approach to treatment is initial clinical stabilization, early blood cultures, initiation of definite medical and/or surgical treatment. The success of the approach depends off the choice of an effective antibiotic against the causative agent.

Key words: Endocarditis, infective, bacterial, valve.

INTRODUCCIÓN E HISTORIA

La endocarditis infecciosa fue reconocida desde los siglos XVII y XVIII por los médicos Reviere, Lancisi y Morgagni como causa de muerte. William Osler se enfocó en su estudio desde 1835. De 1869 a 1872, Virchow demostró la etiología microbiana; de 1890 a 1910, se introdujo la técnica de hemocultivos. En 1940 fue tratado el primer paciente con penicilina, y en 1944 se introdujeron los antibióticos como parte fundamental del tratamiento. En 1965 se realizó la primera sustitución valvular.^{1,2}

La endocarditis infecciosa es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta principalmente las válvulas cardíacas; su diagnóstico es fundamentalmente clínico, con apoyo de algunos hallazgos bacteriológicos y de imagen. Se asocia con frecuencia a la formación de estructuras constituidas por células inflamatorias y fibrina, colonizadas por microorganismos que se alojan, por lo común, en el aparato valvular, el endotelio vascular y el endocardio ventricular y auricular; ello se vincula a agentes infecciosos, principalmente bacterianos, y con menor frecuencia, a hongos, rickettsias, clamidias y virus.²

Se ha relacionado con circunstancias especiales como válvulas protésicas, esclerosis degenerativa de una válvula, abuso de drogas intravenosas, y está asociada a un mayor uso de procedimientos invasivos, con riesgo de bacteriemia.³

* Dirección médica.

** Servicio de medicina interna.

Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

Recibido: 07/03/2017. Aceptado para publicación: 30/03/2017.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la endocarditis infecciosa se reporta de tres a 10 casos por 100,000 personas/año en países desarrollados, 0.9-6 casos por 100,000 personas/año en los EUA, lo cual cambia de acuerdo al grupo de edad, con un pico de incidencia de 14.5 casos por 100,000 personas/año en el grupo de 70 a 80 años de edad. Se modifica también en relación con la región geográfica, la concentración de poblaciones en riesgo y la existencia de instituciones de alta concentración.³⁻⁵

Las poblaciones en riesgo incluyen personas con enfermedades cardíacas congénitas que afectan al aparato valvular principalmente, usuarios de drogas intravenosas, degeneración valvular en el adulto, usuarios de aparatos intracardiacos y pacientes con sustitución de la función renal con hemodiálisis.

Existe una mayor incidencia de endocarditis infecciosa en el sexo masculino, con una relación reportada desde 3:2 hasta 9:1. La edad de presentación se encuentra entre los 47 y los 69 años de edad, lo cual se modificó con la introducción del uso de fármacos, ya que previamente se registraba entre los 30 y 40 años de edad. Se ha observado que en la última década se ha incrementado su morbimortalidad, probablemente en relación con un incremento de enfermedad valvular degenerativa en adultos mayores, reemplazo de válvulas protésicas, exposición a procedimientos invasivos y bacteriemia nosocomial.⁶⁻⁸

FACTORES PREDISPONENTES⁹

Factores predisponentes	Adultos (%)	
	15-60 años	> 60 años
Cardiopatía reumática	25-30	8
Cardiopatía congénita	10-20	2
Prolapso de la válvula mitral	10-30	10
Cardiopatía degenerativa	Raro	30
Uso de drogas IV	15-35	10
Otros	10-15	10
Ninguno	25-45	25-40

FACTORES DE RIESGO/POBLACIONES EN RIESGO

Se han identificado algunos factores que incrementan la probabilidad de padecer esta entidad; entre ellos, el estado inmunológico del paciente, que puede estar

determinado por su edad, sexo, comorbilidades y la asociación de factores externos que pueden modificar o alterar la función del sistema inmunológico, permitiendo la colonización del tejido cardíaco.

En pacientes con prolapso, engrosamiento mayor a cinco milímetros de las valvas y regurgitación mitral con edad mayor a 45 años, se aumenta el riesgo de manera significativa: hasta 52 casos por cada 100,000 personas/año. En aquellos que poseen únicamente prolapso, es de 4.6 casos por cada 100,000 personas/año; de ahí la importancia del diagnóstico temprano.

Uno de los grupos de mayor riesgo para el desarrollo de la endocarditis infecciosa es el de usuarios de sustancias tóxicas por vía intravenosa, con un riesgo de padecer la enfermedad del 2 al 5% por paciente/año; principalmente afecta al sexo masculino y representa del 65 al 80% de los casos, con una edad promedio entre los 27 y 37 años. La continuación de la práctica se considera un factor para la recurrencia de la enfermedad. Es importante mencionar que en estos pacientes se ha identificado mayor daño a nivel de la válvula tricúspide (en un 46 a 87%), válvula mitral (del 24 al 32%) y aórtica (del 8 al 19%); sólo en el 16% la lesión se aloja en múltiples sitios. Las manifestaciones clínicas dependerán del sitio de afección.

En relación con las distintas anomalías cardíacas, puede haber riesgo alto, moderado o bajo, como a continuación se describe. Se considera que un individuo se encuentra en alto riesgo cuando tiene válvulas protésicas, antecedente de endocarditis —especialmente en ausencia de cardiopatía de base—, cardiopatía congénita cianógena o presencia de cortocircuitos sistémicos pulmonares.^{10,11} Hay riesgo moderado cuando existen defectos congénitos como conducto arterioso, defecto de tabique interventricular o atrial, coartación aórtica o válvula aórtica bicúspide, así como disfunción valvular adquirida, como en las asociadas a cardiopatía reumática o enfermedades de la colágena, cardiopatía hipertrófica.^{11,12} En la población general existe un riesgo bajo de desarrollar endocarditis infecciosa aun en ausencia de defectos cardíacos. En pacientes con soplos no asociados a anomalías cardíacas no es necesario dar profilaxis con antibióticos.¹¹

Se ha encontrado, además, que existen factores específicos dependiendo de si se trata de una válvula protésica o nativa, como se describirá a continuación.

ENDOCARDITIS EN USUARIOS DE VÁLVULAS PROTÉSICAS

Constituye del 10 al 30% de los casos; puede ser temprana o tardía, lo que depende de si el cuadro clínico



se presenta en los primeros 60 días o posteriormente. Se ha identificado que la invasión anular ocurre en el 42%, seguida de los abscesos miocárdicos (en el 14% de los pacientes); la presencia de obstrucción valvular tiene una frecuencia menor (en el 4%), y la pericarditis únicamente ocurre en el 2%.¹³

ENDOCARDITIS ASOCIADA A LOS CUIDADOS DE LA SALUD

La endocarditis nosocomial incluye aquellas infecciones derivadas de una hospitalización reciente, con antecedente del uso de dispositivos centrales venosos, catéteres tunelizados o catéter para hemodiálisis. Cabe mencionar que en estos casos predominan como agentes causales los cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos y hongos. Cuando se asocia al uso de catéteres, la bacteremia por *S. aureus* es frecuente.

La endocarditis asociada a los cuidados de la salud se relaciona con la edad avanzada, diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca y la infección con *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina y *Enterococcus*. Se considera como predictor independiente de mortalidad.¹⁴

MICROBIOLOGÍA

Una amplia variedad de microorganismos pueden ocasionar endocarditis infecciosa, entre los cuales predominan las bacterias, sobre todo los estafilococos y estreptococos,^{15,16} que son, además, los principales agentes infecciosos comunitarios. La endocarditis infecciosa por hongos o polimicrobiana se presenta en menos del 1% de los casos.

Estreptococos

Streptococcus viridans ocasiona, en general, el 45-60% de los casos de endocarditis; de 30 a 65% de los casos de endocarditis de valvas nativas no se relacionan con uso de drogas intravenosas o cuidados de la salud; se le identifica como flora normal de la orofaringe. Tienen también importancia dentro de este grupo *Streptococcus mitis* (31%), *Streptococcus bovis* (27%), *Streptococcus milleri* (*Streptococcus anginosus*) (4%). Generalmente, este grupo de agentes son altamente susceptibles a penicilinas, aunque en los últimos años ha habido la necesidad de utilizar esquemas sinérgicos por la resistencia a antibióticos.¹⁷

Los estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B, C, G suelen presentarse en ausencia de enfermedad

valvular, con una mayor incidencia de complicaciones extracardiacas. Los estreptococos del grupo A son frecuentes en pacientes con antecedente de uso de drogas intravenosas; suelen afectar la válvula tricúspide de manera similar a *S. aureus*. Podemos encontrar a los del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) en la flora de la mucosa oral y tractos genital y gastrointestinal; su presencia se correlaciona con una incidencia mayor de eventos embólicos y procesos sépticos osteomusculares.

Streptococcus pneumoniae se presenta en 1 a 3% de los casos; su importancia radica en que afecta la válvula aórtica, con una rápida progresión y destrucción de las valvas; origina abscesos miocárdicos y falla cardíaca aguda, con una mortalidad del 35%.

Estafilococos

Staphylococcus aureus es el agente causal de mayor importancia, principalmente en usuarios de drogas intravenosas. Se caracteriza por ocasionar sepsis importante, falla cardíaca aguda y afección de sistema nervioso central.

Enterococos

Enterococcus faecalis y *Enterococcus faecium* ocasionan el 85 y 10 por ciento de los casos, respectivamente; forman parte del tracto gastrointestinal y genitourinario. Se ha asociado su presencia con mayor frecuencia en pacientes adultos mayores, sin distinción de sexo, así como su origen de tipo nosocomial.

Bacterias Gram negativas

El grupo de microorganismos HACEK se integra por *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*; pertenecen a la flora del tracto respiratorio superior. Cuando se encuentran como agentes causales de endocarditis infecciosa, se relacionan con vegetaciones de gran tamaño y alta incidencia de eventos embólicos. *Neisseria gonorrhoeae* es considerado en la actualidad un germen que raramente causa endocarditis; sin embargo, afecta la válvula aórtica en pacientes jóvenes.

Hongos

Causan el 10% de los casos de endocarditis, con una mortalidad del 50% de los casos. *Candida albicans*, *Candida sp.*, *Histoplasma* y *Aspergillus sp.* son los princi-

pales hongos causantes de endocarditis infecciosa; por su naturaleza, se consideran de adquisición nosocomial.

FISIOPATOLOGÍA

La infección del endocardio depende de la existencia de bacteremia en circunstancias que permitan la colonización de sus superficies internas o del endotelio vascular. El choque de flujos turbulentos de alta velocidad sobre las superficies endocárdicas favorece el daño endotelial, el cual se traduce en un estímulo trombogénico que desencadena un proceso inflamatorio, seguido de depósitos de fibrina y agregación plaquetaria, con la formación de vegetaciones que, posteriormente, se infectarán. Este tipo de flujos sanguíneos se asocia a alteraciones de la anatomía valvular, ya sea congénitas, degenerativas o por colocación de prótesis valvulares. Sin embargo, en algunos casos, la alta virulencia de algunos microorganismos permite la invasión de válvulas sanas.

Este proceso infeccioso puede persistir de manera local y dar lugar a ulceración, formación de abscesos o destrucción del aparato valvular al extenderse al tejido paravalvular, tabique interventricular; puede ocasionar alteraciones en el sistema de conducción y originar arritmias, como bloqueo de rama izquierda, bloqueo AV de primer grado o completo. Las vegetaciones pueden fragmentarse y enviar émbolos sépticos que pueden alojarse en la circulación coronaria, cerebral, renal, extremidades y sistema esplácnico. Las macroembolias son características de la endocarditis por hongos. Al ocluir algún vaso, puede

originar un infarto en el territorio tributario de dicha arteria y dar lugar a una endarteritis séptica, con su posible evolución a un aneurisma, el cual puede romperse, con evento hemorrágico mortal.

La destrucción del aparato valvular puede ocasionar sobrecarga aguda o subaguda del ventrículo involucrado, con insuficiencia cardíaca progresiva y, en ocasiones, mortal. En el caso de prótesis valvulares, la infección afecta el tejido perivalvular con dehiscencia, formación de abscesos e invasión miocárdica (Figura 1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico y evolución se pueden presentar de forma aguda, subaguda o crónica, acompañados de fiebre de predominio vespertino, con alta sospecha clínica en caso de un síndrome febril de dos semanas de evolución con antecedente de patología valvular. El 90% de los pacientes suelen cursar con fiebre; puede haber manifestaciones embólicas e inmunológicas, sintomatología general inespecífica como astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de peso. Los cambios en los ruidos cardíacos se encuentran en hasta el 85% de los pacientes.

Entre los signos clásicos inmunológicos y vasculares, se encuentran las manchas de Roth a nivel oftalmológico (se trata de una hemorragia ovoidea con centro blanco, cerca de la papila), las manchas de Jenaway en las palmas de las manos o plantas de los pies (son lesiones indoloras, eritematosas y nodulares, con tendencia a la ulceración), los nódulos de Osler (son nodulaciones dolorosas en pulpejos de los dedos

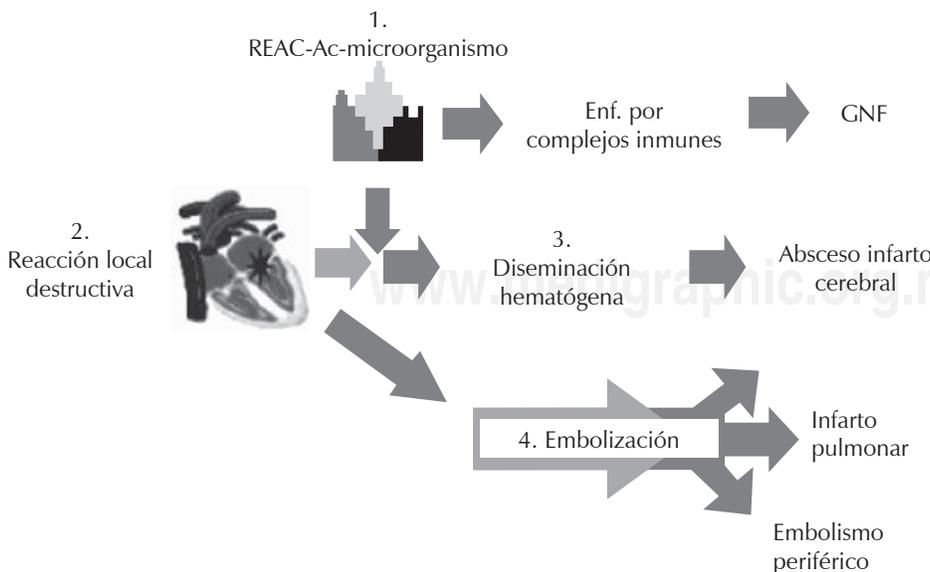


Figura 1.

Fisiopatología de la endocarditis infecciosa. Tomado de: Pérez GJ, Castellanos CL. Experiencia obtenida a lo largo de 16 años en el Hospital Juárez de México acerca de la endocarditis infecciosa. *Rev Hosp Jua Mex.* 2009; 76(1): 10-22.



de manos y pies, no originan necrosis). En la endocarditis de larga evolución aparece el hipocratismo pálido.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La primera clasificación utilizada para la evaluación de casos probables de endocarditis infecciosa fue la de Von Reyn y sus colaboradores,¹⁸ que considera la presencia de datos clínicos, con confirmación bacteriológica y anatómopatológica. No toma en cuenta datos ecocardiográficos, no considera la drogadicción endovenosa como factor de riesgo y no reconoce algunos gérmenes típicos de El (HACEK, *Streptococcus agalactiae* grupo B).

Años más tarde, se desarrolló una nueva clasificación en la Universidad de Duke (Durack y su grupo), incluyendo la ecocardiografía y también criterios.¹⁹

Se han realizado revisiones donde la sensibilidad para el diagnóstico fue de 56 y 76% para los criterios de Duke y von Reyn, respectivamente. Ello demuestra que para el diagnóstico de esta entidad, es necesario considerar los datos clínicos, como la presencia de fiebre Q en ausencia de cultivos positivos, y su asociación con datos ecocardiográficos para no excluir casos probables de endocarditis infecciosa que no reúnen los criterios confirmatorios dentro de estas clasificaciones.^{20,21}

De acuerdo con los criterios de Duke, podemos hablar de un caso definitivo, posible o rechazado, como a continuación se describe.

CRITERIOS DE DUKE

Definitivos

A. Criterios patológicos

- Microorganismo demostrado por cultivo o examen histológico de una vegetación, émbolo o absceso.
- Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardíaco confirmado por histología.

B. Criterios clínicos

- Dos criterios mayores, uno mayor y tres menores, o cinco menores.

Posible: hallazgos sugestivos de endocarditis infecciosa que no cumplen los criterios de «definitiva» o «rechazada».

Rechazada: firme diagnóstico alternativo que explique las manifestaciones de endocarditis, la resolución del cuadro en menos de cuatro días con antibióticos, ausencia de evidencia patológica en cirugía/autopsia luego de menos de cuatro días de antibióticos (Cuadro 1).

En el año 2000, se propusieron algunas modificaciones en los criterios originales. Un caso posible de endocarditis infecciosa debería definirse como la presencia de un crite-

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de Duke para endocarditis infecciosa.

Criterios mayores	Criterios menores
<p>1. <i>Hemocultivos positivos:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Microorganismos típicos en dos hemocultivos separados: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, HACEK y <i>Staphylococcus aureus</i> o bacteremia de la comunidad por <i>Enterococcus</i> (los dos últimos, sin foco primario). Según las últimas modificaciones, también <i>Staphylococcus</i> spp. sin foco primario• Microorganismo compatible con endocarditis infecciosa aislado de hemocultivos persistentemente positivos• Hemocultivo único positivo para <i>Coxiella burnetti</i> o IgG positiva mayor a 1:800	<ol style="list-style-type: none">1. Factores predisponentes: enfermedad cardíaca subyacente o uso de drogas intravenosas2. Fiebre mayor a 38 grados3. Fenómenos vasculares: embolias mayores, infartos sépticos pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragia intracranial, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway4. Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo5. Evidencias microbiológicas: hemocultivos positivos que no cumplen los criterios previos6. Ecocardiograma sugestivo de endocarditis infecciosa, el cual no cumple los criterios previos
<p>2. <i>Evidencia de compromiso endocárdico:</i></p> <p>Hallazgos compatibles en el ecocardiograma:</p> <ul style="list-style-type: none">• Presencia de vegetaciones• Absceso• Nueva dehiscencia de la válvula protésica• Nuevo soplo regurgitante	

rio mayor y uno menor o tres menores. El ecocardiograma compatible como criterio menor debería ser eliminado, dado el uso extendido del ecocardiograma transesofágico. La bacteremia por *Staphylococcus aureus* debería considerarse un criterio mayor aun si la infección es nosocomial o procedente de otro foco.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)²²

- Fiebre reumática en fase aguda.
- Lupus eritematoso sistémico y otras colagenopatías.
- Linfomas, leucemias, púrpuras y otras enfermedades hematológicas.
- Infecciosas: tuberculosis, brucelosis, infecciones urinarias, neumopatías.
- Endocarditis marántica.

ESTUDIOS DE APOYO DIAGNÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA²²

Laboratorio

- Hemograma, urea y creatinina plasmáticas, proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, sedimento urinario, factor reumatoide.
- Hemocultivos (ver más adelante).
- Electrocardiograma inicial de 12 derivaciones y como seguimiento (la prolongación del segmento P-R se asocia frecuentemente a la presencia de un absceso perivalvular en la endocarditis de la válvula aórtica).²³

Estudios por imágenes

- Radiografía de tórax (valorar el grado de cardiomegalia, crecimiento de cavidades y si existe evidencia de congestión pulmonar).²³
- Ecocardiograma transtorácico (ETT) o transesofágico (ETE), fundamental para el diagnóstico.²³
- Tomografía computada o resonancia magnética en pacientes con signos y síntomas neurológicos.
- Angiorresonancia para el diagnóstico de aneurismas micóticos (> 5 mm).
- Angiografía en caso de alta sospecha de aneurisma micótico con estudios negativos.
- Tomografía computada ante la sospecha de infarto o absceso esplénico.

Actualmente, se están desarrollando nuevos estudios diagnósticos y biomarcadores para la evaluación de pa-

cientes con endocarditis infecciosa; dentro de ellos, se mencionan los siguientes:

- Proteína de unión de lipopolisacárido (LBP):²⁴⁻²⁶ se evaluó este como un biomarcador de apoyo para el diagnóstico y seguimiento terapéutico de la endocarditis infecciosa. Se midieron las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) y LBP, y la fórmula leucocitaria en 57 pacientes con endocarditis infecciosa al ingreso hospitalario, 40 con patología cardiaca valvular no infecciosa (HVD) y 55 donantes de sangre sanos. Las concentraciones séricas de LBP fueron significativamente mayores en aquellos con endocarditis infecciosa [media (SD), 33.41 (32.10) mg/L] en comparación con los pacientes HVD [6.67 (1.82) mg/L, $p < 0.0001$] y los individuos sanos de control [5.61 (1.20) mg/L]. La medición de LBP puede proporcionar una herramienta eficaz y útil para evaluar la respuesta a la terapia en pacientes con endocarditis infecciosa. Se encontró una fuerte correlación entre las concentraciones de LBP y PCR; LBP tiene una tendencia a aumentar antes en los casos de reinfección.
- Metaloproteinasas de matriz (MMP):²⁷ las metaloproteinasas son enzimas que participan en la degradación de los componentes de la matriz extracelular y desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la endocarditis infecciosa. El objetivo del estudio fue determinar si, además del tamaño de la vegetación, las MMP circulantes podrían proporcionar un valor preciso de predicción de embolia. Se evaluaron 145 pacientes con endocarditis infecciosa con válvula nativa, durante el tratamiento con antibiótico, con nuevo evento embólico, y 30 sin nuevo evento embólico y tratados sin cirugía valvular. Se incluyó un grupo de control de 38 pacientes con una cardiopatía valvular degenerativa. La MMP-9 sérica fue significativamente mayor en aquellos con nuevo evento embólico en comparación con los controles (250 ng/mL frente a 111 ng/mL, respectivamente; $p < 0.0001$) y pacientes sin nuevo EE (250 ng/mL frente a 138 ng/mL $p < 0.01$). Se observó una actividad mayor de MMP-9 en pacientes que experimentaron un nuevo evento embólico.
- Expresión de genes como S100A11 y AQP9:²⁸ las evaluaciones diagnósticas y pronósticas de la endocarditis infecciosa son desafiantes. Para investigar la respuesta del huésped durante la endocarditis infecciosa e identificar biomarcadores potenciales, se determinó el perfil de expresión génica utilizando genoma circulante mediante análisis de microarreglos, con un predominio de categorías de genes asociados con la activación



celular, así como las respuestas inmunitarias innatas e inflamatorias. Se realizó lo anterior en muestras de sangre de pacientes con endocarditis de válvula nativa ($n = 39$), con un grupo control de sanos. Mediante PCR-tiempo real cuantitativa realizada en una selección de genes altamente modulados, mostraron que la expresión del gen de codificación proteína de enlace de calcio S100 A11 fue significativamente mayor en los pacientes con endocarditis infecciosa en comparación con los controles ($p < 0.001$). Curiosamente, la expresión fue más pronunciada en la endocarditis infecciosa estafilocócica que en la estreptocócica ($p < 0.01$). También se observó en los pacientes con endocarditis la regulación al alza del gen de acuaporina-9; este se asoció significativamente con la aparición de insuficiencia cardíaca aguda ($p = 0.02$).

HEMOCULTIVOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA²⁹⁻³¹

Los hemocultivos son el estudio de microbiología más importante para el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa, por lo que se considera necesario considerar lo siguiente:²³

1. Tomar las muestras antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano.
2. Se recomienda tomar tres grupos de muestras sanguíneas para hemocultivo en intervalos de 30 a 60 minutos en 24 horas de distintos sitios de venopunción. Las muestras arteriales no tienen ventajas sobre las venosas.
3. El volumen total de sangre recomendado en adultos es de 20-30 mL (nunca menos de 10 mL).
4. Es conveniente respetar la relación volumen de 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 dependerá de la gravedad del cuadro y la urgencia de iniciar el tratamiento antibiótico. Si los hemocultivos resultaran negativos a las 24 horas, se pueden obtener tres muestras adicionales. En pacientes que recibieron antibióticos en las dos semanas previas a la admisión, y si su condición clínica es estable, puede demorarse el inicio del tratamiento antibiótico y obtener dos o tres hemocultivos por día cada dos a tres días. Si es posible, utilizar frascos comerciales con resinas inactivantes de antibióticos.
6. El tiempo de incubación recomendado es de siete días para los sistemas convencionales. Cuando se utilizan sistemas automatizados, se ha demostrado que cinco días son suficientes.
7. Si los hemocultivos son negativos después de las 48 horas de incubación y el cuadro clínico es sugestivo de endocarditis infecciosa, deben considerarse técnicas de cultivo especiales (sobre todo si no recibió antibióticos). Prolongar la incubación 3-4 semanas, subcultivos terminales y/o técnicas o medios de cultivo especiales son a menudo necesarios para reconocer microorganismos de lento desarrollo como HACEK, *Bartonella* y *Brucella* spp. Hay que solicitar, según el caso, serología para *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. y *Tropheryma whippelii*.
8. En el proceso de búsqueda del microorganismo, se deben incluir métodos de cultivo aerobios y anaerobios tanto para organismos comunes de la enfermedad como para aquellos poco frecuentes, e incluso medios especiales para hongos, de acuerdo a la relación de factores de riesgo y sospecha etiológica.²³
9. El hemocultivo puede reportarse negativo hasta en el 31% de los casos, lo que retrasa el diagnóstico y el inicio del tratamiento.²³

En la endocarditis infecciosa, la bacteremia es constante, por lo que no hay ninguna justificación para retrasar la toma de muestras de sangre para hemocultivo hasta que se presente un pico febril.³² Un hemocultivo positivo aislado debe tomarse con reserva para establecer el diagnóstico, en especial si es el único criterio, ya que podría asociarse a una mala técnica de cultivo y contaminación; es el caso de *Staphylococcus* no coagulasa positivo o corinebacterias.

Ecocardiograma y Doppler cardíaco

Tres hallazgos ecocardiográficos son criterios importantes en el diagnóstico de endocarditis infecciosa: vegetación, absceso y dehiscencia de una válvula protésica. La sensibilidad de los rangos de ecocardiograma transtorácico es de 40 a 63%, y la del ecocardiograma transesofágico, 90 a 100% (Cuadro 2).

Papel de la ecocardiografía en la endocarditis infecciosa³

- a) Diagnóstico
 1. Se recomienda la ETT como técnica de imagen de primera línea cuando se sospecha EI.
 2. Se recomienda la ETE en pacientes con alta sospecha clínica de EI y una ETT normal.
 3. Se recomienda repetir la ETE/ETT en 7-10 días en caso de resultado inicialmente negativo;

Cuadro 2. Definiciones.³

Anatómicas y ecocardiográficas	Cirugía/necropsia	Ecocardiografía
Vegetación	Masa infectada pegada a una estructura endocárdica o a material intracardiaco implantado	Masa intracardiaca oscilante o no oscilante en válvula, otras estructuras endocárdicas o en material intracardiaco implantado
Absceso	Cavidad perivalvular con necrosis y material purulento que no se comunica con la luz cardiovascular	Zona perivalvular densa no homogénea con apariencia ecógena o anecógena
Seudoaneurisma	Cavidad perivalvular que comunica con la luz cardiovascular	Espacio perivalvular pulsátil sin eco, con Doppler color de flujo detectado
Perforación	Interrupción de la continuidad del tejido endocárdico	Interrupción de la continuidad del tejido endocárdico atravesado por un Doppler color de flujo
Fístula	Comunicación entre dos cavidades vecinas a través de una perforación	Doppler color de comunicación entre dos cavidades vecinas a través de una perforación
Aneurisma de la válvula	Evaginación sacular del tejido valvular	Protuberancia sacular del tejido valvular
Dehiscencia de la válvula protésica	Dehiscencia de la prótesis	Regurgitación perivalvular identificada por la ETT/ETE con o sin movimiento, dehiscencia de la prótesis

si la sospecha de EI permanece alta, hay que considerar la ETE en la mayoría de los pacientes adultos con posible EI, incluso cuando la ecografía transtorácica ETT es positiva, por su mejor sensibilidad y su precisión, especialmente para el diagnóstico de abscesos y medición del tamaño de la vegetación.

- La ETE no es aconsejable en pacientes con una ecografía transtorácica ETT negativa de buena calidad y baja sospecha clínica de EI.

b) Seguimiento durante la terapia médica

- Se recomienda repetir las ETE y ETT tan pronto se sospeche una nueva complicación de EI (nuevo soplo, embolia, fiebre persistente, insuficiencia cardiaca, absceso, bloqueo auriculoventricular).
- Debería considerarse la repetición de las ETE y ETT durante el seguimiento de una EI sin complicaciones, para detectar nuevas complicaciones asintomáticas y supervisar el tamaño de la vegetación. El momento y la técnica (ETE o ETT) para repetir el reconocimiento dependen de los resultados iniciales, el tipo de microorganismo y la respuesta inicial a la terapia.

c) Ecocardiografía intraoperatoria. Se recomienda en todos los casos de EI que requieran cirugía.

- Se recomienda la ETT al finalizar la terapia antibiótica para la evaluación de la morfología y la función cardiaca y valvular.³³

Sin embargo, el diagnóstico puede ser particularmente desafiante en endocarditis infecciosa que afecta dispositivos intracardiacos, incluso con el uso de ecocardiograma transesofágico. La identificación de vegetaciones puede ser difícil en presencia de lesiones graves preexistentes (prolapso de la válvula mitral, calcificación, lesiones degenerativas, prótesis de válvulas), si son vegetaciones muy pequeñas (< 2 mm) y en la endocarditis infecciosa sin vegetaciones. Se pueden ver imágenes parecidas a vegetaciones en enfermedad degenerativa mixomatosa de la válvula, lupus sistémico (lesiones de Libman-Sacks), enfermedad reumatoide, síndrome antifosfolípidos primario, enfermedad maligna avanzada (endocarditis marántica), rotura de cuerdas y en asociación con pequeños tumores intracardiacos (típicamente fibroelastoma).

En los casos con un examen inicialmente negativo, es preciso repetir el ecocardiograma transtorácico/ecocardiograma transesofágico; debe ser realizado 7-10 días más tarde, si el nivel de sospecha clínica todavía es alto, o incluso antes, en caso de infección por *S. aureus*.²² 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 endocarditis infecciosa, así como para su manejo terapéutico. 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, suturas, *pannus*, elementos protésicos transitorios o permanentes, etcétera. Por supuesto, la certeza diagnóstica depende también de las cualidades técnicas del ecógrafo.^{29,34} Esta técnica permite evaluar las dimensiones y la función ventricular 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),³⁵ además de encontrar otros flujos anormales debido a la patología en cuestión (fístulas, pseudoaneurismas rotos o no, rupturas de senos de Valsalva y comunicaciones entre cavidades) y estimar la presión arterial pulmonar.

La ecocardiografía transesofágica complementa la utilidad de la ecografía transtorácica por la mayor diversidad de cortes anatómicos que permite realizar, lo que hace posible una visualización habitualmente completa de los aparatos valvulares y elimina la mayoría de las zonas «ciegas» para el transtorácico. Ofrece óptima resolución, dependiente, sobre todo, de la mayor proximidad respecto de las estructuras a analizar, la no interposición de otros tejidos y la mayor frecuencia de los transductores empleados.

El valor predictivo negativo es del 85% y del 99%, respectivamente.^{36,37} Las vegetaciones que aumentan de tamaño o no lo reducen durante el tratamiento tienen una mayor incidencia de eventos embólicos (45 versus 17%), reemplazo valvular (45 versus 2%) y muerte (10 versus 0%) en comparación con aquellas que sí lo disminuyen.³⁸ Se sugiere repetir el ecocardiograma transtorácico y transesofágico en el curso del internamiento en cuanto aparezca una nueva complicación (soplo, embolismo, fiebre persistente, insuficiencia cardíaca refractaria o bloqueo AV).²³

ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN SITUACIONES ESPECIALES

Endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos

La principal causa es el uso de esquemas antibióticos antes de la toma de muestras.⁴ El tratamiento antibiótico sugerido para este tipo de situaciones está dirigido hacia los microorganismos que con más frecuencia causan endocarditis infecciosa. Como acuerdo general, se debe considerar siempre un esquema útil para *Enterococcus* spp. y gérmenes del grupo HACEK.

Se recomienda administrar fármacos dirigidos a *Staphylococcus aureus* en caso de endocarditis infecciosa aguda, tratamiento antimicrobiano previo, sepsis, insuficiencia cardíaca, evidencia de embolias periféricas o uso de drogas endovenosas.

Para los pacientes con antecedentes de uso de drogas intravenosas, se recomienda el uso de vancomicina para el tratamiento del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, 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 dos semanas y, preferentemente, por cuatro a seis en las EI que asientan en válvulas nativas, y de seis a ocho 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.

Un escenario cada vez más común es la infección por organismos exigentes con proliferación limitada en convencionales condiciones de cultivo o que requieren herramientas especializadas para su identificación.³⁹ Entre 759 pacientes con hemocultivo negativo, un microorganismo causante fue identificado en 62.7%, y una etiología no infecciosa en 2.5%. Se diagnosticó el 47.7% de ellos mediante el análisis serológico (principalmente fiebre Q y *Bartonella*). Se destaca el importante papel de los agentes zoonóticos y el papel subestimado de la endocarditis no infecciosa.

Se propone un análisis serológico para *Coxiella burnetii* y especies de *Bartonella*, la detección de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide como primera línea de pruebas, seguida de los ensayos de PCR específicos para *T. whipplei*, *Bartonella* especies y hongos en la sangre. Se puede realizar PCR de amplio espectro RNA ribosomal 16S y 18S en biopsias valvulares, cuando esté disponible.^{40,41}

La enfermedad «clásica» de Whipple (CWD) es causada por *Tropheryma whipplei* y se caracteriza por artropatía, pérdida de peso y diarrea. La endocarditis por este agente rara vez se detecta. Se realizó un estudio de cohorte observacional sobre la incidencia de la infección por *T. whipplei* en las válvulas del corazón en dos centros universitarios alemanes. Se analizaron válvulas cardíacas de 1,135 pacientes usando técnicas convencionales de cultivo, amplificación por PCR del gen bacteriano 16S rRNA y PCR para *T. whipplei*, inmunohistoquímica, examen histológico y cultivo. En 255 pacientes con diagnóstico de endocarditis, se encontró *T. whipplei* en 16 (6.3%) casos, claramente superando en número a *Bartonella quintana*, *Coxiella burnetii* y miembros del grupo HACEK (*Haemophilus* especies, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*,

Cardiobacterium hominis, *Eikenella corrodens* y *Kingae Kingella*). En esta cohorte, *T. whipplei* fue el patógeno más común asociado con endocarditis infecciosa con cultivo negativo (Cuadro 3).⁴²

Endocarditis infecciosa de válvulas derechas

Se presenta en el 5-10% de los casos.^{43,44} Aunque puede ocurrir en pacientes con catéter venoso central o enfermedades del corazón, esta situación se observa con mayor frecuencia en adictos a drogas intravenosas. La incidencia exacta se desconoce, pero algunos datos recientes muestran un aumento del número de hospitalizaciones relacionadas con el abuso de drogas intravenosas. Esta enfermedad ocurre con mayor frecuencia en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), especialmente aquellos con inmunosupresión avanzada.^{45,46} Las manifestaciones habituales de endocarditis del lado derecho son fiebre persistente, bacteremia y múltiples émbolos sépticos pulmonares, que pueden manifestarse con dolor en el pecho, tos o hemoptisis.

Cuando existe embolia sistémica, también debe considerarse endocarditis izquierda.⁴⁷ *Staphylococcus aureus* es el organismo predominante (60-90%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, Gram negativos, hongos, enterococos y estreptococos; a veces es polimicrobiana. El pronóstico es relativamente bueno, con una tasa de mortalidad de 10%.^{20,48-50} La elección de la terapia antimicrobiana empírica inicial depende del microorganismo sospechoso, el tipo de fármaco y solvente usado por el adicto y la ubicación de la afección cardíaca. En el lado derecho y endocarditis en válvulas nativas, *S. aureus* debe ser siempre cubierto; por ejemplo, con vancomicina, dependiendo de la prevalencia local de MRSA. Si un adicto a drogas intravenosas utiliza la heroína y la disuelve en jugo de limón, se debe considerar *Candida* spp. (no *C. albicans*) y añadir tratamiento antifúngico.

El régimen estándar debe ser utilizado por cuatro a seis semanas en las siguientes situaciones:

1. Disminución de la respuesta clínica o microbiológica (0.96 h) a la terapia con antibióticos.⁵¹
2. Cuando se complica con insuficiencia cardíaca derecha, vegetaciones de 0.20 mm, insuficiencia respiratoria aguda, focos sépticos metastásicos fuera del pulmón o complicaciones extracardiacas, por ejemplo, insuficiencia renal aguda.^{52,53}
3. Inmunosupresión severa (recuento de CD4 de 200 células/mL), con o sin SIDA.⁵⁴
4. Endocarditis infecciosa izquierda.

Se ha acumulado interesante experiencia acerca del tratamiento de la EI de válvulas derechas por *S. aureus* sensible a la meticilina con drogas de administración oral y por periodos cortos (dos semanas).

Esquema de dos semanas: cefalotina 1.5 a 2 g EV cada cuatro horas + gentamicina 1 mg/kg cada ocho horas (ajustar según la función renal) durante dos semanas. 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 cuatro a seis semanas. Para el tratamiento de la EI derecha por *S. aureus* sensible a la meticilina y en pacientes no alérgicos a los betalactámicos, se han utilizado glucopéptidos (teicoplanina o vancomicina), pero con menor eficacia.³

Endocarditis infecciosa en enfermedad cardíaca congénita

La incidencia es 15-140 veces mayor que en la población general.^{55,56} Algunas lesiones simples, tales como la comunicación interauricular *ostium secundum* y la enfermedad de la válvula pulmonar tienen un riesgo bajo. Sin embargo, las enfermedades del corazón a menudo se componen de múltiples lesiones cardíacas, y cada una

Cuadro 3. Investigación de causas raras de la endocarditis infecciosa de cultivo negativo.³

Patógenos	Procedimiento diagnóstico
<i>Brucella</i> spp.	Hemocultivos, serología, cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Coxiella burnetii</i>	Serología (IgC fase 1 > 1:800), cultivo de tejido, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Bartonella</i> spp.	Hemocultivos, serología, cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Tropheryma whipplei</i>	Histología y PCR de material quirúrgico
<i>Mycoplasma</i> spp.	Serología, cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Legionella</i> spp.	Hemocultivos, cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico



contribuye al riesgo total. Por ejemplo, la incidencia es considerablemente mayor en los pacientes con un defecto septal ventricular cuando hay regurgitación aórtica asociada.⁵⁷ La distribución de los organismos causantes no difiere del patrón que se encuentra en la cardiopatía adquirida; estreptococos y estafilococos siguen siendo las cepas más comunes. La prevención primaria es vital. La importancia de la higiene bucal, dental y de la piel ya se ha subrayado, así como de la profilaxis en grupos de riesgo. La perforación, por lo menos de las mucosas y lengua, debe ser desalentada en este grupo. La reparación quirúrgica reduce el riesgo siempre y cuando no haya lesión residual.^{58,59}

Endocarditis infecciosa en población de edad avanzada

La EI es cada vez más frecuente en edad avanzada (> 70 años) y asociada con características específicas.⁶⁰ Se ha demostrado que la EI enterocócica es más usual en pacientes mayores.⁶¹ En ellos, la fiebre es menos común y la anemia más, lo que probablemente se relaciona con la alta proporción de *S. Bovis*; las lesiones del colon ocurren a menudo y pueden causar sangrado oculto.⁵⁶

Endocarditis infecciosa en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana

En pacientes con infección por VIH, es común la endocarditis trombótica no bacteriana o marántica en cualquiera de las válvulas (aunque la más frecuentemente afectada es la tricúspide). Puede ocurrir, en particular, si el paciente es adicto a drogas endovenosas (ADEV); el *S. aureus* es el microorganismo hallado más a menudo. El tratamiento en estos casos es similar al indicado para los adictos endovenosos VIH negativos.³

Endocarditis infecciosa en el embarazo

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.

Hay que recordar la resistencia natural de *Listeria monocytogenes* a las cefalosporinas. Como regla general, se prefieren los betalactámicos por ser los agentes más inocuos y mejor estudiados.³

Endocarditis infecciosa en marcapasos implantables y desfibriladores

La infección de dispositivos cardíacos (CD), incluyendo marcapasos permanentes (PMP) y desfibriladores automáticos implantables (DAI), es una enfermedad grave asociada con una alta mortalidad. Debe hacerse una distinción entre la infección dispositivo local (LDI) y la endocarditis infecciosa cardíaca relacionada con el dispositivo IE (CDRIE). La LDI se define como una infección limitada a la cavidad del CD y se sospecha clínicamente en la presencia de signos locales de inflamación, incluyendo eritema, calor, fluctuación, dehiscencia de la herida, erosión, sensibilidad o secreción purulenta.⁶² La CDRIE es una infección que se extiende hasta el electrodo. Sin embargo, la diferenciación entre LDI y CDRIE es frecuentemente difícil. El principal mecanismo de CDRIE es la contaminación bacteriológica por flora local en el momento de la implantación del dispositivo. La infección puede extenderse a lo largo del electrodo para el endocardio y la punta del electrodo.³² La consecuencia puede ser la formación de vegetaciones, que pueden encontrarse en cualquier parte de la vena subclavia, la vena cava superior, el cable del electrodo, la válvula tricúspide, el endocardio mural de la aurícula derecha y el ventrículo derecho. El embolismo pulmonar séptico es una complicación muy frecuente de la CDRIE.^{37,63} La ecocardiografía juega un papel clave en este padecimiento y es útil para el diagnóstico de la vegetación, la cuantificación de la regurgitación tricúspidea, el tamaño de las vegetaciones y el seguimiento.⁶⁴

Endocarditis infecciosa y anticoagulación

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.³

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

El enfoque general para el tratamiento es la estabilización clínica inicial, la adquisición temprana de cultivos de sangre, el comienzo del tratamiento médico y/o quirúrgico definitivo. El éxito del abordaje dependerá de la elección de un antibiótico eficaz contra el agente causal; este debe elegirse en un principio de manera empírica y ajustarse al obtener cultivos positivos. La valoración del tratamiento quirúrgico debe ser temprana y no sustituye la necesidad de continuar la terapia antibiótica.⁴

En algunas guías se recomiendan esquemas de tratamiento por dos semanas. Debe evaluarse cada caso de forma individual, pues dependiendo del microorganismo se establecerán esquemas antimicrobianos simples o combinados; la duración del tratamiento dependerá de la existencia de cepas resistentes. Se considera necesario prolongar el esquema de seis semanas en pacientes que por sus condiciones socioculturales y económicas se encuentren en riesgo de fallo en la adherencia terapéutica. En nuestro medio se recomienda extender el tratamiento por cuatro a seis semanas, así como la vía intravenosa para su administración.³

Como consideración general, la cirugía está indicada en la mayoría de los casos de endocarditis de válvula protésica, en especial si se presenta de manera temprana en los primeros dos meses del implante valvular, si desarrollan insuficiencia cardíaca o choque cardiogénico con regurgitación valvular, o endocarditis fúngica. En el caso de pacientes con endocarditis asociada a válvulas nativas, se recomienda la intervención quirúrgica temprana para reducir la morbimortalidad en pacientes con abscesos

aórticos, eventos embólicos persistentes, infección a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, aquellos con afección de válvulas izquierdas, con grandes vegetaciones (diámetro > 10 mm) (Cuadros 4 a 8).⁴

Endocarditis fúngica

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. 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. 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 seis semanas. Cuando no se puede realizar tratamiento quirúrgico, se aconseja administrar tratamiento antifúngico supresivo de por vida; la droga más utilizada para esta indicación ha sido fluconazol.

Cuadro 4. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por estreptococos.^{4,53}

Antibiótico	Dosificación y vía	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Cepas totalmente susceptibles a la penicilina (CIM < 0.125 mg/L)			
Tratamiento estándar			
Penicilina G	12-18 millones U/día IV en 6 dosis	4	IB
Amoxicilina	100-200 mg/kg/día IV en 4-6 dosis	4	IB
Ceftriaxona	2 g/día IV o IM en 1 dosis	4	IB
Vancomicina (alergia a betalactámicos)	30 mg/kg/día IV en 2 dosis	4	IC
Cepas relativamente resistentes a la penicilina (CIM 0.125-2 mg/L)			
Tratamiento estándar			
Penicilina G	24 MU/día IV en 6 dosis	4	IB
Amoxicilina con clavulanato	200 mg/kg/día IV en 4-6 dosis	4	IB
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en 1 dosis	2	IB
Ceftriaxona con gentamicina	2 g/día IV o IM en 1 dosis	4	IB
Vancomicina (alergia a betalactámicos)	30 mg/kg/día IV en 2 dosis	4	IC
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en 1 dosis	2	

^a Para otras especies de estreptococos.

^b Preferentemente en pacientes mayores de 65 años o con función renal deficiente.

^c Terapia de seis semanas en EVP.

^d O ampicilina, misma dosificación que la amoxicilina.

^e Preferentemente para terapia de pacientes externos.

^f Las dosis pediátricas no deben exceder las de adultos.

^g Solo si la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa no está complicada.

^h Monitorizar la función renal y las concentraciones séricas de gentamicina una vez a la semana. Al administrar una única dosis diaria, las concentraciones basales deben ser 1 mg/L y las concentraciones séricas tras la dosis máxima (1 h después de la inyección) deben ser 10-12 mg/L.

ⁱ Se deben alcanzar concentraciones basales de vancomicina entre 10-15 mg/L; tras la dosis, 30-45 mg/L (máximas, 1 h después de completarse la infusión).

**Cuadro 5.** Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por *Staphylococcus* spp.³

Antibiótico	Dosificación y vía de administración	Duración	Nivel de evidencia
Válvulas nativas susceptibles a meticilina			
Oxacilina con Gentamicina	12 g/día IV en 4-6 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	4-6 semanas 3-5 días	IB
Resistentes a la meticilina o pacientes alérgicos a la penicilina			
Vancomicina con Gentamicina	30 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	4-6 semanas 3-5 días	B
Válvulas protésicas susceptibles a la meticilina			
Oxacilina con Rifampicina y Gentamicina	12 g/día IV en 4-6 dosis 1.200 mg/día IV o por vía oral en 2 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	> 6 semanas > 6 semanas 2 semanas	IB
Resistentes a la meticilina o pacientes alérgicos a la penicilina			
Vancomicina con Rifampicina y Gentamicina ^e	30 mg/kg/día IV en 2 dosis 1,200 mg/día IV o por vía oral en 2 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	> 6 semanas > 6 semanas 2 semanas	IB

^a No se ha demostrado oficialmente beneficio clínico de la adición de gentamicina. Su uso está asociado a una mayor toxicidad y, por ello, es opcional.

^b Las dosis pediátricas no deben exceder las de adultos.

^c Las concentraciones basales de vancomicina en suero deben alcanzar los 25-30 mg/L.

^d La rifampicina aumenta el metabolismo hepático de la warfarina y otros fármacos. Se cree que tiene un papel especial en la infección de los dispositivos protésicos porque ayuda a eliminar la bacteria que se pega al material extraño. La rifampicina siempre debería utilizarse en combinación con otro fármaco antiestafilocócico efectivo para minimizar el riesgo de selección de mutaciones resistentes.

^e Aunque el beneficio clínico de la gentamicina no se ha demostrado, todavía se recomienda para la EVP. La función renal y las concentraciones de gentamicina en suero deben supervisarse una vez a la semana (dos veces a la semana en pacientes con insuficiencia renal). Cuando se administra en tres dosis divididas, las concentraciones basales deben ser < 1 mg/L y las concentraciones tras la dosis (máximas, 1 h después de la inyección) deben ser de 3-4 mg/L.⁶⁶

Cuadro 6. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por *Enterococcus* spp.^{4,67}

Antibiótico	Dosificación y vía	Duración (semanas)	Nivel de evidencia
Cepa susceptible a los betalactámicos y a la gentamicina (para casos resistentes (véase a-c))			
Amoxicilina con Gentamicina ^e	200 mg/kg/día IV en 4-6 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	4-6 d	IB
Ampicilina con Gentamicina ^e	200 mg/kg/día IV en 4-6 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	4-6 d	IB
Vancomicina ^g con Gentamicina ^e	30 mg/kg/día IV en 2 dosis 3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	6	IC

^a Alto nivel de resistencia a gentamicina (CIM > 500 mg/L): si es susceptible a la estreptomina, sustituir gentamicina con estreptomina 15 mg/kg/día en dos dosis. Si no, prolongar la terapia con betalactámicos. Considerar la combinación de ampicilina con ceftriaxona para *E. faecalis*.

^b Resistencia a betalactámicos: a) Por producción de betalactamasas, sustituir ampicilina por ampicilina-sulbactam o amoxicilina por amoxicilina-ácido clavulánico; b) Por alteración de la PBP5, aplicar regímenes basados en vancomicina.

^c Multirresistencia a aminoglucósidos, betalactámicos y vancomicina: las alternativas propuestas son: a) linezolid 2 × 600 mg/día IV o por vía oral durante al menos ocho semanas (supervisar hemotoxicidad); b) quinupristina-dafopristina 3 × 7.5 mg/kg/día durante al menos ocho semanas, c) combinaciones de betalactámicos que incluyan imipenem más ampicilina o ceftriaxona más ampicilina durante al menos ocho semanas.

^d Se recomienda una terapia de seis semanas para pacientes con más de tres meses de síntomas y en EVP.

^e Supervisar concentraciones séricas de los aminoglucósidos y la función renal.

^f Las dosis pediátricas no deben exceder las de adultos.

^g En los pacientes alérgicos a los betalactámicos, supervisar las concentraciones de vancomicina en suero.

La endocarditis por *Aspergillus* se puede observar tanto en válvula nativa como en la 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 dos semanas, y que debe reducirse en caso de insuficiencia cardiaca, disfunción valvular o vegetaciones de gran tamaño. La dosis de anfotericina B no debe ser inferior a 1 mg/kg, y la duración total del tratamiento, aunque no está bien establecida, no debería ser menor de dos a tres meses (o no menos de 2 g de anfotericina B), con el fin de disminuir el riesgo de recaída.

TERAPIA ANTITROMBÓTICA

No hay ninguna indicación para el inicio de fármacos antitrombóticos (fármacos trombolíticos, anticoagulantes o antiagregantes) durante la fase activa de la EI. En los pacientes que ya están tomando anticoagulantes orales, hay un riesgo de hemorragia intracraneal, que parece ser más alto en pacientes con EVP (enfermedad vascular periférica), *S. aureus* y aquellos con un padecimiento neurológico previo al evento (Cuadro 9).²⁶

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Evaluación previa: se recomienda la angiografía coronaria, conforme a la *Guía de práctica clínica del manejo de la cardiopatía valvular* de la Sociedad Europea de Cardiología,²⁶ en varones mayores de 40 años, mujeres postmenopáusicas y pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular o antecedentes de enfermedad de la arteria coronaria. Las excepciones surgen cuando hay vegetaciones aórticas grandes que puedan desplazarse o cuando la cirugía de emergencia es necesaria. En estas situaciones, puede emplearse la tomografía computada de alta resolución para descartar una enfermedad importante de la arteria coronaria (Cuadros 10 a 13).

RESPUESTA AL TRATAMIENTO, RECAÍDAS Y REINFECCIONES

Respuesta clínica: la fiebre constituye uno de los parámetros fundamentales por evaluar y su desaparición generalmente anticipa el éxito de la terapia. La persistencia

Cuadro 7. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo.³

Patógenos	Terapia propuesta	Resultado del tratamiento
<i>Brucella</i> spp.	Doxiciclina (200 mg/24 h) más cotrimoxazol (960 mg/12 h) más rifampicina (300-600 mg/24 h) durante al menos 3 meses por vía oral	Tratamiento eficaz definido como un anticuerpo bajo título < 1:60
<i>Coxiella burnetii</i> (agente de la fiebre Q)	Doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxiquinona (200-600 mg/24 h) por vía oral o doxiciclina (200 mg/24 h) más quinolona (ofloxacino, 400 mg/24 h) por vía oral (> 18 meses de tratamiento)	Tratamiento eficaz definido como IgG antifase I bajo título < 1:200, e IgA e IgM bajo título < 1:50
<i>Bartonella</i> spp.	Ceftriaxona (2 g/24 h) o ampicilina (o amoxicilina) (12 g/24 h) IV o doxiciclina (200 mg/24 h) por vía oral durante 6 semanas más gentamicina (3 mg/24 h) o netilmicina IV (durante 3 semanas)	Tratamiento eficaz esperado en ≥ 90%
<i>Legionella</i> spp.	Eritromicina (3 g/24 h) IV durante 2 semanas, luego por vía oral durante 4 semanas más rifampicina (300-1,200 mg/24 h) o ciprofloxacino (1.5 g/24 h) por vía oral durante 6 semanas	Tratamiento óptimo desconocido. Debido a la alta susceptibilidad, probablemente las quinolonas deberían incluirse
<i>Mycoplasma</i> spp.	Fluoroquinolonas más nuevas (más de 6 meses de tratamiento)	Tratamiento óptimo desconocido
<i>Tropheryma whippelii</i> (agente de la enfermedad de Whipple)	Cotrimoxazol Penicilina G (1.2 MU/24 h) y estreptomina Penicilina G (1.2 MU/24 h) y estreptomina (1 g/24 h) IV durante 2 semanas, luego cotrimoxazol por vía oral durante un año o doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxiquinona (200-600 mg/24 h) por vía oral durante al menos 18 meses	Tratamiento a largo plazo, duración óptima desconocida



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.

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 endocarditis provocado por el mismo microorganismo dentro de los dos meses de completado un esquema antimicrobiano adecuado. Algunos autores prefieren extender este periodo hasta los seis meses, aunque la mayoría de los casos se produce dentro de los dos primeros. Se considera reinfección a todo nuevo episodio de endocarditis 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%) (Cuadro 14).

COMPLICACIONES DE LA ENDOCARDITIS

Abscesos y fístulas⁶⁵

La extensión perivalvular de la endocarditis infecciosa es la causa más frecuente de infección no controlada y se asocia con un mal pronóstico y alta probabilidad de requerir tratamiento quirúrgico. Consiste en formación de abscesos perivalvulares, pseudoaneurismas y fístulas.⁶⁶ El absceso perivalvular es más común en la endocarditis con afección de la aorta (10-40% en válvulas nativas)^{30,67,68} y más usual en la endocarditis de válvula protésica (56-100%).⁶⁹ En la endocarditis infecciosa mitral, los abscesos perivalvulares están ubicados pos-

Cuadro 8. Regímenes antibióticos para tratamiento empírico inicial de la endocarditis infecciosa sin patógeno identificado.³

Antibiótico	Dosificación y vía	Duración (semanas)	Nivel de evidencia	Comentarios
Válvulas nativas				
Ampicilina-sulbactam o	12 g/día IV en 4 dosis	4-6	IIb C	Los pacientes con EI con hemocultivo negativo deberían tratarse en la consulta de un especialista en enfermedades infecciosas
Amoxicilina-ácido clavulánico con	12 g/día IV en 4 dosis	4-6	IIb C	
Gentamicina	3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	4-6		
Vancomicina con	30 mg/kg/día IV en 2 dosis	4-6	IIb C	Para pacientes que no toleran los betalactámicos
Gentamicina con	3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	4-6		Ciprofloxacino no es uniformemente activo contra <i>Bartonella</i> spp.
Ciprofloxacino	1,000 mg/día por vía oral en 2 dosis u 800 mg/día IV en 2 dosis	4-6		La adición de doxiciclina es una opción si <i>Bartonella</i> spp. es probable
Válvulas protésicas (precoz, < 12 meses tras cirugía)				
Vancomicina con	30 mg/kg/día IV en 2 dosis	6	IIb C	Si no hay respuesta clínica, se puede plantear la cirugía y tal vez la extensión del espectro antibiótico para incluir los patógenos Gram negativos
Gentamicina con	3 mg/kg/día IV o IM en 2 o 3 dosis	2		
Rifampicina	1.200 mg/día por vía oral en 2 dosis			
Válvulas protésicas (tardío, < 12 meses tras cirugía) igual que para las válvulas nativas				

terior o lateralmente; cuando afecta la válvula aórtica, la extensión perivalvular se asocia a fibrosis en la unión mitroaórtica.^{70,71} La frecuencia de formación de fístula en la endocarditis infecciosa es de 1.6% de los casos, siendo *S. aureus* el organismo más a menudo asociado (46%).⁷² Con el avance local de la infección, un absceso puede drenarse a otra cavidad y originar fístulas intracardiacas. La más común es cuando se comunica aorta con aurícula

derecha, pero puede haber fístulas hacia prácticamente cualquier cavidad. Es habitual que las fístulas requieran tratamiento quirúrgico.

Abscesos cardiacos

Se observan con mayor frecuencia en endocarditis protésicas (56 a 100%). En general, los gérmenes causales

Cuadro 9. Manejo de la terapia antitrombótica en la endocarditis infecciosa.³

La interrupción de la terapia antiplaquetaria solo se recomienda en caso de hemorragia importante	I
En ictus isquémico sin hemorragia cerebral, es aconsejable la sustitución de la terapia anticoagulante oral por la heparina no fraccionada durante dos semanas, junto con una supervisión estrecha del tiempo de la tromboplastina parcial activada	I
En la hemorragia intracraneal, se recomienda la interrupción de toda anticoagulación	I
En pacientes con hemorragia intracraneal y válvula mecánica, la heparina no fraccionada puede iniciarse lo antes posible (con supervisión estrecha del tiempo de tromboplastina parcial activada o del tiempo de coagulación después de un debate multidisciplinario)	IIA
En ausencia de ictus, la sustitución de la terapia de anticoagulante oral por la heparina no fraccionada durante dos semanas puede considerarse en caso de El por <i>S. aureus</i> con una supervisión estrecha del tiempo de tromboplastina parcial activada	IIB

Cuadro 10. Indicaciones y momento de cirugía en la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa izquierda.³

Recomendaciones: Indicaciones para la cirugía	Momento ^a	Clase ^b	Nivel ^c
A. Insuficiencia cardiaca			
El aórtica o mitral con regurgitación aguda grave u obstrucción de la válvula que causa edema pulmonar persistente o choque cardiogénico	Emergencia	I	B
El aórtica o mitral con fístula en cámara cardiaca o pericardio que causa edema pulmonar persistente o choque	Emergencia	I	B
El aórtica o mitral con regurgitación aguda grave u obstrucción de la válvula e insuficiencia cardiaca persistente o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica (cierre mitral precoz o hipertensión pulmonar)	Urgencia	I	B
El aórtica o mitral con regurgitación grave y sin insuficiencia cardiaca	Electiva	II ^a	B
B. Infección incontrolada			
Infección localmente incontrolada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación en aumento)	Urgencia	I	B
Fiebre persistente y hemocultivos positivos > 7-10 días	Urgencia	I	B
Infección causada por hongos u organismos multirresistentes	Urgencia/electiva	I	B
C. Prevención de embolias			
El aórtica o mitral con vegetaciones grandes (> 10 mm) con uno o más episodios embólicos a pesar de la terapia antibiótica adecuada	Urgencia	I	B
El aórtica o mitral con vegetaciones grandes (> 10 mm) y otros indicadores de evolución complicada (insuficiencia cardiaca, infección persistente, absceso)	Urgencia	I	C
Vegetaciones muy grandes aisladas (> 15 mm) ^d	Urgencia	II ^b	C

^a Cirugía de emergencia: cirugía llevada a cabo en las primeras 24 horas, cirugía de urgencia: en unos pocos días, cirugía electiva: después de al menos 1 o 2 semanas de terapia antibiótica.

^b Clase de recomendación.

^c Nivel de evidencia.

^d La cirugía será la mejor opción si el procedimiento que protege la válvula nativa es factible.



son *Staphylococcus* o bacilos Gram negativos. Los aórticos son más frecuentes (20-50%) que los mitrales (5%).⁶⁵ La presencia de un absceso se manifiesta con fiebre persistente, cambio del soplo, trastornos de conducción auriculoventriculares o intraventriculares. 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 endocarditis de válvulas nativas. El compromiso aórtico y la adicción endovenosa constituyen factores de riesgo para el desarrollo de absceso perivalvular.⁶⁵

El uso del ecocardiograma transesofágico ha facilitado el diagnóstico precoz. De esta manera, un pequeño grupo de pacientes con abscesos perivalvulares o miocárdicos puede ser tratado sin intervención quirúrgica. Dentro de este sector se incluyen aquellos que no presentan bloqueos cardiacos, evidencia ecocardiográfica de extensión progresiva del absceso durante el tratamiento antimicrobiano, dehiscencia ni insuficiencia valvular. Estos pacientes deben ser monitoreados mediante ecocardiograma transesofági-

co seriado (a las dos, cuatro y ocho semanas después de completado el tratamiento antimicrobiano).

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% desarrollarán abscesos. Los gérmenes más frecuentemente asociados son *Streptococcus* grupo *viridans*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp.

Insuficiencia cardiaca

Es la principal indicación quirúrgica y causa de muerte (25-70%).⁶⁵ Su aparición es más frecuente en la endocarditis aguda. Se asocia a destrucción, perforación valvular, ruptura del aparato subvalvular, vegetaciones voluminosas o, menos comúnmente, miocarditis; son de destacar los cuadros de insuficiencia aórtica aguda e insuficiencia mitral aguda. La mortalidad quirúrgica se incrementa de

Cuadro 11. Indicaciones y momento de cirugía en la endocarditis infecciosa sobre válvula protésica (EVP).³

Indicaciones para la cirugía en la EVP	Momento ^a	Clase ^b	Nivel ^c
A. Insuficiencia cardiaca			
EVP con disfunción protésica grave (dehiscencia u obstrucción) que causa edema pulmonar persistente o choque cardiaco	Emergencia	I	B
EVP con fístula en cámara cardiaca o pericardio que causa edema pulmonar persistente o choque	Emergencia	I	B
EVP con disfunción protésica grave e insuficiencia cardiaca persistente	Urgencia	I	B
Dehiscencia protésica grave sin insuficiencia cardiaca	Electiva	I	B
B. Infección incontrolada			
Infección localmente incontrolada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación en aumento)	Urgencia	I	B
EVP causada por hongos u organismos multirresistentes	Urgencia/electiva	I	B
EVP con fiebre persistente y hemocultivos positivos > 7-10 días	Urgencia	I	B
EVP causada por estafilococos o bacteria Gram negativa (la mayoría de los casos de EVP precoz)	Urgencia/electiva	II ^a	C
C. Prevención de embolias			
EVP con émbolos recurrentes a pesar de tratamiento antibiótico adecuado	Urgencia	I	B
EVP con vegetaciones grandes (> 10 mm) y otros indicadores de evolución complicada (insuficiencia cardiaca, infección persistente, absceso)	Urgencia	I	C
EVP con vegetaciones muy grandes aisladas (> 15 mm)	Urgencia	II ^b	C

^a La cirugía de emergencia se lleva a cabo en las primeras 24 horas; la cirugía de urgencia, en unos días; la cirugía electiva, después de al menos 1-2 semanas de terapia antibiótica.

^b Clase de recomendación.

^c Nivel de evidencia.



6-11% en pacientes sin insuficiencia cardiaca a 17-33% en aquellos con insuficiencia cardiaca descompensada.

Complicaciones neurológicas

Los eventos cerebrovasculares se presentan como el debut de la enfermedad en un 10% de los casos y

ocurren en 12-40% de ellos. Su incidencia es del 25-40%. Las causas más frecuentes son embolias sépticas y hemorragias subaracnoideas por ruptura de aneurismas micóticos. Otras complicaciones menos comunes son meningitis-meningoencefalitis y microembolias.⁴ Puede manifestarse ceguera súbita por obstrucción embólica de la arteria central de la retina.

Cuadro 12. Endocarditis infecciosa asociada a dispositivo cardiaco (EIDC): tratamiento y prevención.³

Recomendaciones: El sobre marcapasos y desfibriladores implantables	Clase	Nivel
A. Principios del tratamiento		
Se recomiendan la terapia antibiótica prolongada y la extracción del dispositivo en la EIDC definitiva	I	B
Hay que considerar la extracción del dispositivo cuando se sospecha la EIDC por infección oculta, sin fuente de infección aparente	II ^a	C
En pacientes con endocarditis sobre válvula nativa o protésica y un dispositivo intracardiaco sin evidencia de infección asociada al dispositivo, puede considerarse la extracción del dispositivo	II ^b	C
B. Modo de extracción del dispositivo		
Se recomienda la extracción percutánea en la mayoría de los pacientes con EIDC, incluso en aquellos con vegetaciones grandes (> 10 mm)	I	B
Hay que considerar la extracción quirúrgica si la extracción percutánea resulta incompleta o imposible o en caso de EI destructiva grave de la tricúspide	II ^a	B
Hay que considerar la extracción quirúrgica en los pacientes con vegetaciones muy grandes (> 25 mm)	III	C
C. Reimplante		
Tras la extracción del dispositivo, se recomienda realizar una reevaluación de la necesidad del reimplante	I	B
Cuando está indicada, la reimplantación debería posponerse, de ser posible, para permitir unos días o semanas de terapia antibiótica	II ^a	B
No se recomienda la utilización de un marcapasos temporal	III	C
D. Profilaxis		
La profilaxis antibiótica de rutina se recomienda antes de la implantación del dispositivo	I	B

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

Cuadro 13. Indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa derecha.³

Recomendaciones: endocarditis infecciosa derecha	Clase	Nivel
Hay que plantear el tratamiento quirúrgico en los siguientes casos: Microorganismos difíciles de eliminar (p. ej., hongos persistentes) o bacteremia durante más de 7 días (p. ej., <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>) a pesar de la terapia antimicrobiana adecuada o Vegetaciones de la válvula tricúspide persistentes > 20 mm después de émbolos pulmonares recurrentes con o sin insuficiencia cardiaca derecha concomitante o Insuficiencia cardiaca secundaria hacia regurgitación tricuspídea grave con mala respuesta a la terapia diurética	II ^a	C ^b

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.



Cuadro 14. Factores asociados a un mayor índice de recaída.³

Tratamiento antibiótico inadecuado (agente, dosis, duración)
Microorganismos resistentes; p. ej., *Brucella* spp., *Legionella* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Mycobacterium* spp., *Bartonella* spp., *Coxiella burnetii* u hongos
Infección polimicrobiana en un ADVP (adicto a las drogas por vía parenteral)
Terapia antimicrobiana empírica para EI con cultivo negativo
Extensión perianular
Endocarditis sobre válvula protésica
Focos metastásicos persistentes de infección (abscesos)
Resistencia a regímenes antibióticos convencionales
Cultivo valvular positivo
Persistencia de fiebre al séptimo día postoperatorio

El momento de la cirugía cardíaca con complicaciones neurológicas es controversial. La circulación extracorpórea puede exacerbar los déficits neurológicos, ya que la hipotensión puede agravar lesiones isquémicas preexistentes. La anticoagulación puede extender una hemorragia cerebral y convertirla en un infarto cerebral, por lo que se recomienda la cirugía después de 72 horas de establecerse un infarto cerebral.⁷³

Embolias sistémicas

La embolización sistémica ocurre en un 22 a 50% de los casos. El 65% de los eventos embólicos compromete al sistema nervioso central. Se observa mayor incidencia de embolias en infecciones de las válvulas aórtica y mitral, y en endocarditis causadas por *S. aureus*, *Candida* spp. y HACEK. Se han asociado con mayor riesgo de embolia vegetaciones izquierdas mayores de un centímetro, 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. 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 primera semana a 1.2% luego de la segunda).

Las embolias pulmonares son casi obligadas cuando se encuentra afectada la válvula tricúspide; se manifiestan por dolor torácico, tos y hemoptisis; pueden formarse abscesos pulmonares que pueden confundirse con una neumonía por focos múltiples.

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 comunes son las arterias intracraneales, 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%. La angiorresonancia puede detectar aneurismas mayores a cinco milímetros. La angiografía es el único método que detecta aneurismas menores a esas dimensiones. El tratamiento médico es suficiente si no se observa aumento de tamaño en angiografías de control.
- 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.⁷⁴

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.

Infarto de miocardio

La endocarditis bacteriana es una de las causas más frecuentes de infarto por embolia coronaria, aunque, en general, se trata de una complicación rara. El mecanismo habitual es por embolia desde una vegetación aórtica. 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 sólo con tratamiento antibiótico, sino que requiere drenaje quirúrgico. En algunos pacientes puede intentarse la pericardiocentesis.

Cuadro 15. Complicaciones de la endocarditis infecciosa.^{23,75}

	%
Insuficiencia cardiaca congestiva	50-60
Insuficiencia aórtica > mitral > tricuspídea	
Embolismo	20-25
Válvula mitral > aórtica > tricuspídea	
EVC	15
Otras embolias	
Extremidades	2-3
Mesentérica	2
Esplénica	2-3
Glomerulonefritis	15-25
Absceso anular	10-15
Aneurisma micótico	10-15
Implicación del sistema de conducción	5-10
Absceso SNC	3-4
Otras complicaciones menos comunes	1-2
Pericarditis	
Miocarditis	
Infarto del miocárdico	
Fístula intracardiaca	
Absceso metastásico	

Afección renal

Puede haber macroembolias con infartos renales con dolor intenso en la fosa lumbar, hematuria macroscópica; en ocasiones se presentan con una crisis hipertensiva. Por otro lado, la lesión renal aguda es una complicación común de la endocarditis infecciosa que se produce en

Cuadro 16. Indicadores de mal pronóstico en pacientes con endocarditis infecciosa (EI).³

Características del paciente	Edad avanzada El sobre válvula protésica Diabetes mellitus insulino dependiente Comorbilidad (p. ej., debilidad, enfermedad cardiovascular, renal o pulmonar previa)
Presencia de complicaciones de la EI	Insuficiencia cardiaca Insuficiencia renal Ictus Choque séptico Complicaciones perianulares
Microorganismo	<i>Staphylococcus aureus</i> Hongos Bacilos Gram negativos
Resultados ecocardiográficos	Complicaciones perianulares Regurgitación de la válvula izquierda grave Fracción de eyección ventricular izquierda inferior Hipertensión pulmonar Vegetaciones grandes Disfunción protésica grave Cierre prematuro de la válvula mitral y otros signos de presión diastólica elevada

Cuadro 17. Recomendaciones en cardiopatías con riesgo de endocarditis infecciosa.^{2,3}

	Clase
La profilaxis antibiótica debe emplearse en los casos de mayor riesgo:	Ila
1. Pacientes con una válvula protésica o material protésico utilizado para la reparación de la válvula cardiaca	
2. Pacientes con antecedente de endocarditis infecciosa previa	
3. Pacientes con cardiopatía congénita:	
a. Cardiopatía cianótica congénita sin cirugía de reparación o con defectos residuales, cortocircuitos o conductos paliativos	
b. Cardiopatía congénita con reparación completa con material protésico bien colocado por cirugía o por técnica percutánea, hasta seis meses después del procedimiento	
c. Cuando un existe un defecto residual en el lugar de implantación de un material protésico o dispositivo por cirugía cardiaca o por técnica percutánea.	
No se recomienda la profilaxis antibiótica en otras formas de cardiopatía valvular o congénita	III



30% de los pacientes; es multifactorial y se asocia principalmente a deterioro hemodinámico, aunque pueden existir otros factores asociados, como es el uso de fármacos nefrotóxicos como vancomicina o aminoglucósidos, o incluso el uso de medios de contraste (Cuadro 15).⁷⁶

PRONÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La mortalidad en la fase activa de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa es del 12%, con una supervivencia a los 10 años del 81%; en la válvula protésica, la mortalidad es menor al 5% si es causada por estreptococos y del 50% si es ocasionada por estafilococos. En general, el peor pronóstico se asocia a infección por estafilococos, hongos, *Coxiella burnetii*, y las protésicas precoces.^{1,2}

Los pacientes con insuficiencia cardiaca, complicaciones perianulares y/o infección de *S. aureus* tienen una mayor mortalidad, por lo que se sugiere considerar la necesidad de cirugía de manera temprana. Cuando tres

de estos factores están presentes, el riesgo llega al 79%, de modo que estos pacientes deben ser seguidos de cerca y referidos a los centros de atención especializada. La evolución se complica en caso de edad avanzada y comorbilidades, como es el caso de diabetes insulínica dependiente, depresión de la función ventricular izquierda, enfermedad renal, pulmonar y la presencia de accidentes cerebrovasculares.^{3,8}

Se ha observado en las últimas décadas que *S. aureus* es la causa principal y el factor de pronóstico más importante; se deben hacer esfuerzos significativos para minimizar el riesgo de bacteremia en los centros sanitarios (Cuadro 16).

PROFILAXIS PARA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Se recomienda en procedimientos diagnósticos o terapéuticos en los cuales existe bacteremia; debe considerarse el riesgo en relación con la existencia de una enfermedad cardiovascular de base. Con la finalidad de reducir la posibilidad de crear resistencia bacteriana, no se recomienda

Cuadro 18. Recomendaciones de profilaxis antibiótica para endocarditis infecciosa según el tipo de procedimiento.^{2,3}

A. Procedimientos dentales

Se recomienda en caso de manipulación de la región gingival o dental periapical o lesión de la mucosa oral, como es cuando se realiza extracción dental, procedimientos periodontales, implantes subgingivales, implante de bandas de ortodoncia, inyección intraligamentosa de anestésicos, limpieza con sangrado

No se recomienda para inyecciones no intraligamentarias, retiro de suturas, rayos X dentales, colocación o ajuste de aparatos prostodónticos u ortodónticos móviles, extracción de primera dentición, traumatismo labial o de mucosa oral

B. Procedimientos del tracto respiratorio

Se recomienda en amigdalectomía, tonsilectomía, broncoscopia rígida. No se recomienda en caso de broncoscopia flexible, laringoscopia, intubación transnasal o endotraqueal

C. Procedimientos gastrointestinales o urogenitales

Se recomienda en esclerosis de várices esofágicas, cirugía biliar, cirugía de próstata. No se recomienda en gastroscopia, colonoscopia, cistoscopia o ecocardiografía transesofágica, histerectomía vaginal, parto vaginal, aborto terapéutico

D. Piel y tejido blando

La profilaxis antibiótica no se recomienda para ningún procedimiento

Cuadro 19. Profilaxis recomendada para procedimientos dentales de riesgo.³

Dosis única 30-60 min antes del procedimiento

Antibiótico	Adultos	Niños
Amoxicilina o ampicilina ^a	2 g PO o IV	50 mg/kg PO o IV
Clindamicina ^b	600 mg PO o IV	20 mg/kg PO o IV

^a Si no, 2 g IV o 50 mg/kg IV de cefalexina en niños, 1 g IV en adultos o 50 mg/kg IV en niños de cefazolina o ceftriaxona.

^b En caso de alergia a penicilina o ampicilina.

Evitar el uso de cefalosporinas en pacientes con antecedente de anafilaxia, angioedema o urticaria asociados a uso de penicilina o ampicilina.

prolongar el tratamiento tras realizar el procedimiento. En los pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardiaca, se debe realizar una evaluación dental preparatoria completa, además de la profilaxis perioperatoria, considerando que *Staphylococcus aureus*, estafilococo coagulasa negativo y difteria son los gérmenes más frecuentes en la cirugía cardiaca abierta (Cuadros 17 a 19).^{1,2}

REFERENCIAS

1. Bornos MP, Almirante B, Soler J. Historia natural y pronóstico de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(Supl. 2): 40-3.
2. Valles F, Anguita M, Escribano MP, Pérez CF, Pousibet H, Tornos P, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53: 1384-96. (B)
3. Habib G, et al. Esc guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(12): 1465.e1-.e54.
4. Sabe MA, Shrestha NK, Menon V. Contemporary drug treatment of infective endocarditis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013; 13(4): 251-8. doi 10.1007/s40256-013-0015-6. (A)
5. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nichols TR, Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. *Neurology* 1989; 39: 173-8.
6. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; 132(3): 1025-35.
7. Bill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007; 28(2): 196-203.
8. Ugo F, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis*. 2011; 11: 48. (E)
9. Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed.
10. Volmer T, Piper C, Kleesiek K, Dreier J. Lipopolysaccharide binding protein: a new biomarker for infectious endocarditis? *Clin Chem* 2009; 55: 295-304.
11. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. *Circulation*. 2007; 116: 1736-54. (D)
12. Hartman L, Barnes E, Bachmann L, Schafer K, Lovato J, Files DC. *Am J Med Sci*. 2016; 352: 603-608.
13. Sohail MR, Martin KR, Wilson WR, Baddour LM, Harmsen WS, Steckelberg JM. Medical versus surgical management of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve endocarditis. *Am J Med* 2006; 119: 147-54.
14. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J* 2010; 31(15): 1890-7. (F)
15. Bayer AS. Infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 313-20.
16. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, lung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1230-9.
17. Pergola V, Di Salvo G, Habib G, Avierinos JF, Philip E, Vailloud JM, et al. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. *Am J Cardiol* 2001; 88: 871-5.
18. 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.
19. 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.
20. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(7): 2023-9.
21. Li JS, Sexton DJ, Nettles N, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, et al. Proposed modifications of Duke criteria for diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8.
22. Varini S. Consenso de endocarditis infecciosa. *Revista Argentina de Cardiología* 2002; 70: S5.
23. Guía de práctica clínica guía de diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. México: Secretaría de Salud; 2010.
24. Tornos P, Almirante B, Mirabet S, Permanyer G, Pahissa A, Soler-Soler J. Infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: deleterious effect of anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1999; 159: 473-5.
25. Tunkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. *N Engl J Med*. 1983; 326: 1215-7.
26. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
27. Thuny F, Habib G, Le Dolley Y, Canault M, Casalta JP, Verdier M, et al. Circulating matrix metalloproteinases in infective endocarditis: a possible marker of the embolic risk. *PLoS One* 2011; 6(4): e1830.
28. Thuny F, Textoris J, Amara AB, Filali AE, Capo C, Habib G, et al. The gene expression analysis of blood reveals S100A11 and AQP9 as potential biomarkers of infective endocarditis. *PLoS One*. 2012; 7(2): e31490.
29. Leitman M, Peleg E, Shmueli R, Vered Z. *Isr Med Assoc J*. 2016; 18: 407-410.
30. Leung DY, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Role of transoesophageal echocardiography in the diagnosis and management of aortic root abscess. *Br Heart J* 1994; 72: 175-81.
31. Mandell, Douglas, Bennet. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Séptima edición. Buenos Aires: Editorial Elsevier; 2009.
32. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber MA, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 2003; 108: 2015-31.
33. Evangelista A, Gonzalez-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart* 2004; 90: 614-7.
34. Bayer AS, Ward JL, Ginzton LT, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96: 2011-19.
35. Khanderia BK. Suspected bacterial endocarditis: to TEE or not to TEE. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 222-5.



36. Malaterre HR, Sunda M. Chordae tendineae mimicking vegetation after mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1996; 62(3): 944-5.
37. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1851-9.
38. Rohman S, Erbel R, Darius H, Gorge G, Makowski T, Zotz R, et al. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4(5): 465-74.
39. Brouqui P, Raoult D. New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 47: 1-13.
40. Wilson LE, Thomas DL, Astemborski J, Freedman TL, Vlahov D. Prospective study of infective endocarditis among injection drug users. *J Infect Dis* 2002; 185: 1761-6.
41. Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzouni JP, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis* 2010; 51(2): 131-140.
42. Geissdörfer W, Moos V, Moter A, Loddenkemper C, Jansen A, Tandler R, et al. High frequency of *Tropheryma whipplei* in culture-negative endocarditis. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 216-22.
43. Frontera JA, Gradon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 374-9.
44. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med* 1992; 117: 560-6.
45. Cooper HL, Brady JE, Ciccarone D, Tempalski B, Gostnell K, Friedman SR. Nationwide increase in the number of hospitalizations for illicit injection drug use-related infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1200-03.
46. Gebo KA, Burkey MD, Lucas GM, Moore RD, Wilson LE. Incidence of risk factors for clinical presentation, and 1-year outcomes of infective endocarditis in an urban HIV cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 426-32.
47. Miro JM, del Rio A, Mestres CA. Infective endocarditis and cardiac surgery in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Cardiol Clin* 2003; 21: 167-84, v-vi.
48. Cherubin CE, Sapira JD. The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1017-28.
49. Martin DP, Navas E, Fortun J, Moya JL, Cobo J, Pintado V, et al. Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: the importance of vegetation size. *Am Heart J* 2005; 150: 1099-106.
50. Stoddard MF, Dawkins PR, Longaker RA. Mobile strands are frequently attached to the St. Jude medical mitral valve prosthesis as assessed by two-dimensional transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1992; 124: 671-4.
51. DiNubile MJ. Short-course antibiotic therapy for right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in injection drug users. *Ann Intern Med* 1994; 121: 873-6.
52. Haverkos HW, Lange WR. From the Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration. Serious infections other than human immunodeficiency virus among intravenous drug abusers. *J Infect Dis* 1990; 161: 894-902.
53. Rubinstein E, Carbon C. *Staphylococcal endocarditis* — recommendations for therapy. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4(Suppl 3): S27-S33.
54. 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: 40-45.
55. Moller JH, Anderson RC. 1,000 consecutive children with a cardiac malformation with 26- to 37-year follow-up. *Am J Cardiol* 1992; 70: 661-7.
56. Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart* 2005; 91: 795-800.
57. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1066-71.
58. De Gevigney G, Pop C, Delahaye JP. The risk of infective endocarditis after cardiac surgical and interventional procedures. *Eur Heart J* 1995; 16 Suppl B: 7-14.
59. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* 1993; 87: 1121-6.
60. Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, Houplon P, Maignan M, Juilliere Y, et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart* 1997; 77: 260-3.
61. McDonald JR, Olaison L, Anderson DJ, Hoen B, Miro JM, Ekyun S, et al. Enterococcal endocarditis: 107 cases from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Am J Med* 2005; 118: 759-66.
62. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 46-53.
63. Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, Celard M, Chevalier P, Vandenesch F, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* 1998; 97: 1791-95.
64. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997; 95: 2098-107.
65. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; 98: 2936-48.
66. Anguera I, Miro JM, Evangelista A, Cabell CH, San Roman JA, Vilacosta I, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1254-60.
67. Graupner C, Vilacosta I, SanRomán J, Ronderos R, Sarria C, Fernández C, et al. Periannular extension of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1204-11.
68. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75-81.



69. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267-6.
70. Karalis DC, Bansal RC, Hauck AJ, Ross JJ Jr, Applegate PM, Jutzy KR, et al. Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis. Clinical and surgical implications. *Circulation* 1992; 86: 353-62.
71. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004; 90: 1020-4.
72. Bashore TM, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31: 274-352.
73. Fukuda W, Daitoku K, Minakawa M, Fukui K, Suzuki Y, Fukuda I. Infective endocarditis with cerebrovascular complications: timing of surgical intervention. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14(1): 26-30.
74. Chun JY, Smith W, Hallbach VV, Higashida RT, Wilson CB, Lawton MT. Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2001; 48(6): 1203-13.
75. Topol J. *Tratado de medicina cardiovascular*. 3rd ed. Lippincott. 2008.
76. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, Hammond LA, Howie AJ, Lipkin GW, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1782-7.

Solicitud de sobretiros:

Dr. José Manuel Conde Mercado
Dirección Médica del Hospital Juárez de México,
Secretaría de Salud.
Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160,
Col. Magdalena de la Salinas, C.P. 07760,
Del. Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.
Tel: 57477560
Correo electrónico: jmcondem@yahoo.com.mx