



Gerencia
de Atención
Integrada
Alcázar de San Juan



PROTOCOLO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Fecha elaboración: octubre 2018

Autores

José Ramón Barberá Farré
Virgilio Martínez
Miguel Ángel Matamala Morillo

Revisores

Dolores Fraga Fuentes
M^a Carmen Conde García
Hugo Daniel Patiño Ortega
María Franco Huerta



ÍNDICE

1.- Glosario	pág 3
2.- Valoración clínica	pág 4
3.- Diagnóstico microbiológico	pág 6
4.- Exámenes complementarios	pág 8
5.- Criterios de Durack	pág 10
6.- Medidas generales del tratamiento	pág 13
7.- Seguimiento clínico extrahospitalario prolongado	pág 29
8.- Protocolo de tratamiento ambulatorio de la endocarditis infecciosa	pág 30
9.- Profilaxis de endocarditis infecciosa	pág 33
10.- Anexos	pág 35
Anexo 1: Tratamiento empírico en adultos	pág 35
Anexo 2: Tratamiento empírico en pediatría	pág 36
Anexo 3: Tratamiento dirigido en adultos	pág 37
Anexo 4: Tratamiento dirigido en pediatría	pág 39
Anexo 5: Profilaxis de endocarditis	pág 42
11.-Bibliografía	pág 43



1. - GLOSARIO

- EI: Endocarditis infecciosa.
- ADVP: Adicción a drogas por vía parenteral.
- MCP: Marcapasos.
- DAI: Desfibrilador automático implantable.
- LCR: Líquido cefalorraquídeo.
- CMI: Concentración mínima inhibitoria.
- VSG: Velocidad de sedimentación globular.
- PCR: Proteína C reactiva.
- LDH: Lactato deshidrogenasa.
- ECG: Ecocardiograma.
- ETT: Ecocardiograma transtorácico.
- ETE: Ecocardiograma transesofágico.
- PET-TC: tomografía por emisión de positrones – tomografía computada.
- UDVP: Usuarios de drogas por vía parenteral.
- SAMR: Staphilococcus aureus meticilin resistente.
- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.
- ACV: Accidente cerebrovascular.
- AngioTC: Angiografía por tomografía computarizada.
- AngioRM: Angiografía de resonancia magnética.



2. - VALORACIÓN CLÍNICA

Sospecha Clínica Alta de Endocarditis Infecciosa (EI) cuando existan:

1) Signos de infección (fiebre, tiritona, etc) sin foco aparente, y además:

- + Cardiopatía predisponente.
- + Síntomas y/o signos cardiacos: nuevo soplo, insuficiencia cardiaca o nuevo bloqueo conducción.
- + Factores de riesgo: adicción a drogas por vía parenteral (ADVP), inmunodeprimidos, catéteres de larga duración (ej. permancath®).
- + Manifestaciones periféricas: embolias, fenómenos inmunológicos, síntomas neurológicos, abscesos (ej. espondilodiscitis).

2) Episodios repetidos de fiebre + tiritona sin foco aparente.

- + Portador de marcapasos (MCP) o desfibrilador automático implantable (DAI).

3) Síndrome constitucional

- + Cardiopatía predisponente.

4) Hemocultivos positivos con uno de los siguientes supuestos:

- cardiopatía predisponente.
- por estafilococo en portador de MCP/ DAI.
- sepsis sin foco y microorganismo típico.
- bacteriemia nosocomial + válvula protésica.

5) Nueva dehiscencia protésica.



Cardiopatías asociadas con endocarditis infecciosa

RIESGO ALTO

- Prótesis valvulares, incluidas bioprótesis y homoinjertos
- Endocarditis infecciosa previa
- Cardiopatías congénitas cianóticas
- Ductus arterioso*
- Insuficiencia aórtica*
- Estenosis aórtica*
- Insuficiencia mitral*
- Doble lesión mitral*
- Comunicación interventricular*
- Coartación aórtica*
- Lesiones intracardíacas operadas con anomalías hemodinámicas residuales
- Cortocircuitos sistémicos o pulmonares con corrección quirúrgica

RIESGO MODERADO

- Estenosis mitral pura*
- Valvulopatía tricuspídea*
- Estenosis pulmonar*
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva*
- Prolapso mitral con insuficiencia valvular y/o velos muy engrosados
- Aorta bicúspide con ligeras anomalías hemodinámicas*
- Esclerosis aórtica con ligeras anomalías hemodinámicas
- Lesiones valvulares degenerativas en los ancianos
- Lesiones intracardíacas operadas sin anomalías hemodinámicas residuales *
(en los primeros 6 meses tras la intervención)
- Marcapasos y desfibriladores

* *No consideradas de alto riesgo en pediatría.*



3.- DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

1. Recoger hemocultivos antes de iniciar tratamiento antimicrobiano:

- Al menos 3 hemocultivos (mínimo 30 ml de sangre y 5-7 ml en pediatría): 6 frascos (3 aerobios y 3 anaerobios) en válvula nativa. En pediatría se recogerán 3 frascos independientemente de válvula nativa o protésica.
- Podría ser recomendable extraer más hemocultivos en: EI derecha, EI asociada a material protésico, evolución crónica, y si ha recibido tratamiento antibiótico previo.
- Venopunciones diferentes con técnica estéril.
- No extraer de accesos vasculares.
- Intervalo mínimo entre el primero y el último de 1 hora.
- No es necesario que coincida con pico de fiebre.
- Si antibioterapia en las dos semanas previas y presentación clínica subaguda sin complicaciones, extraer hemocultivos a lo largo de 48 horas antes de iniciar tto; si a las 48 horas son negativos, extraer otros 3 hemocultivos.
- Si el paciente requiere tratamiento antibiótico inmediato, extraer 3 hemocultivos sucesivamente.
- Solicitar larga incubación (2 semanas) especialmente en EI derecha, EI asociada a material protésico, evolución crónica, y si tratamiento antibiótico previo.
- Informar al laboratorio de Microbiología de la existencia de tratamiento antibiótico previo, si fuera el caso.

2. Otras muestras:

- Urocultivo
- Cultivo y anatomía patológica de:
 - Material embolígeno
 - Líquidos humorales (líquido cefalorraquídeo (LCR), sinovial etc)
 - Tejido valvular
 - Material protésico
- La sonicación del material protésico incrementa la tasa de positividad de los cultivos.
- Solicitar larga incubación en EI nativa (2 semanas) y en EI protésica (4 semanas).



3. Correcta identificación del microorganismo:

- Estudios de sensibilidad (Concentración mínima inhibitoria (CMI)).
- Estudios de sinergia en EI por enterococo y estreptococos.
- Guardar la cepa del microorganismo congelada a -70° al menos 6 meses en EI válvula nativa y hasta 2 años después de la curación en EI válvula protésica.
- Estudio genotípico de campos pulsados en las recaídas de la cepa previa y la actual.

4. Serología (realizar si los hemocultivos persisten negativos después de la primera semana):

- Fiebre Q crónica (IgG fase I $>1/800$)
- Legionella
- Mycoplasma
- Chlamydia
- Brucella
- Bartonella
- Si sospecha de etiología fúngica solicitar antigenemia a:
 - Aspergillus
 - Candida
 - Cryptococcus

5. Técnicas de biología molecular en material quirúrgico y opcionalmente en sangre:

- En endocarditis infecciosa con cultivo y serología negativa.
- Sospecha de microorganismos de difícil cultivo.
- Para el tipaje de las cepas. Permite diferenciar entre recaída y reinfección.



4. - EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

1. Analíticas:

- Sistemático de sangre, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), bioquímica básica, lactato deshidrogenasa (LDH), coagulación.
- Factor reumatóide.
- Complemento (C3, C4) e inmunoglobulinas si insuficiencia renal.
- Sistemático de orina y sedimento.

2. Otras pruebas:

- a) Ecocardiograma (ECG).
- b) Rx tórax.
- c) Ecocardiograma: realizar precozmente cuando se sospeche endocarditis. Inicialmente, ecocardiograma transtorácico (ETT) en todos los casos. Si es negativo y la sospecha clínica es alta, ecocardiograma transesofágico (ETE).

- ETT: suficiente en las endocarditis derechas, salvo en pacientes con deficiente ventana transtorácica, prótesis valvular, marcapasos u otros catéteres intravenosos derechos de duración prolongada (Port-a-cath®, Broviac-Hickman® etc), y si hay sospecha de complicaciones perianulares (hecho excepcional).

- ETE: Sensibilidad del 90-100%. Valor predictivo negativo 95%. Recomendable en toda endocarditis izquierda (superior al ETT en la demostración de vegetaciones, complicaciones perianulares y disfunción protésica, con sensibilidad y especificidad del 90%). Imprescindible en las endocarditis infecciosas izquierdas o derechas asociadas a material protésico. Si el ETE es negativo pero la sospecha clínica es muy alta, repetir al cabo de 7 días. Si el microorganismo es muy virulento (S aureus), se repetirá antes (2-3 días).



- d) Considerar tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET-TC) en fiebre sin foco en portadores de marcapasos.
- e) Ecografía abdominal previa a la cirugía para descartar abscesos esplénicos o en otra víscera abdominal y siempre que haya signos de infección persistente



5.- CRITERIOS DE DURACK

Crterios mayores

1. Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa:

a. Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa en dos hemocultivos separados:

- *S. viridans*
- *S. bovis*
- HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter* (antes *Actinobacillus*) *actinomyces* *concomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*)
- *S. aureus* o Enterococo adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario

b. Hemocultivos persistentemente positivos por microorganismos típicos de endocarditis: hemocultivos extraídos con más de 12h de separación; 3/3 positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el último haya al menos 1h.

c. Un único hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos Ig G antifase I > 1:800.

2. Evidencia de afectación endocárdica:

a. Eco positivo (ETE recomendado en pacientes con válvula protésica, complicaciones perianulares y en pacientes con criterios de “endocarditis posible” o “endocarditis definitiva”; ETT como primera prueba en otros pacientes):



- Vegetación en la válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet de regurgitación o donde haya material implantado en ausencia de otra explicación anatómica.
- Absceso.
- Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica.

b. Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente).

Criterios menores

1. Predisposición: Una cardiopatía predisponente o ser adicto a drogas por vía parenteral.
2. Fiebre ≥ 38 °C.
3. Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide).
5. Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo con *Estafilococo coagulasa* negativo y microorganismos no asociados con endocarditis infecciosa) o evidencia serológica de infección con un microorganismo que produce endocarditis infecciosa.



Crterios modificados de Durack para el diagnóstico de EI

1. Definitiva:

a. Criterios patológicos:

- Microorganismos demostrados en la vegetación por cultivo o histología o en un émbolo periférico o en un absceso intracardíaco.
- Vegetación o absceso intracardíaco confirmados por histología.

b. Criterios clínicos:

- Dos criterios mayores
- Uno mayor y 3 menores, o
- Cinco menores

2. Posible:

- a. 1 criterio mayor + 1 criterio menor, o
- b. 3 criterios menores

3. Rechazo o descartada:

- a. Diagnóstico distinto que justifique los hallazgos.
- b. Resolución de las manifestaciones clínicas con 4 días o menos de tratamiento antibiótico.
- c. Sin evidencia histológica de endocarditis infecciosa en cirugía o en autopsia tras 4 días o menos de tratamiento antibiótico.



6.- MEDIDAS GENERALES DE TRATAMIENTO

1. Utilizar regímenes antibióticos empíricos inicialmente (ver tratamientos específicos de pediatría en Anexo 5)

a) Régimen terapéutico empírico para endocarditis infecciosa sobre válvula nativa

a.1. Endocarditis Izquierda de Curso Agudo:

- Posible etiología: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, Enterococo, Otros estreptococos beta-hemolíticos, Gram (-).
- Tratamiento de elección: Cloxacilina 2g/4h IV + Ampicilina 2g/4h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.
- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.

a.2. Endocarditis Izquierda de Curso Subagudo:

- Posible etiología: *S. viridans*, *S. bovis*, Enterococo, *S. epidermidis*, HACEK.
- Tratamiento de elección: Penicilina G sódica 2-4 MUI/4h IV ó Ampicilina 2g/4h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.
- Tratamiento alternativo: Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.

a.3. Endocarditis Derecha de usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP):

- Posible etiología: *S. aureus*.
- Tratamiento de elección: Cloxacilina 2g/4h IV ± Gentamicina 3mg/Kg/24h.



- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.

a.4. Endocarditis Izquierda o Derecha asociada a cuidado sanitario:

- Posible etiología: Staphylococcus aureus meticilin resistente (SAMR), Enterococo, S. epidermidis meticilin resistente, Gram (-).
- Tratamiento de elección: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Carbapenema (Imipenem/cilastatina 1g/8h IV ó Meropenem 1g/8h).
- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV + Amikacina 7,5-10mg/Kg/12h ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Cloxacilina 2g/4h IV + Amikacina 7,5-10mg/Kg/12h.

b) Régimen terapéutico empírico para endocarditis infecciosa sobre válvula protésica

< 1 Año desde la intervención:

- Posible etiología: S. epidermidis, S. aureus, Enterococos, Hemocultivos negativos, Gram (-).
- Tratamiento de elección: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h IV + Rifampicina* 600mg/8h IV (ó 300 mg/8h oral).
- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Carbapenema (Imipenem/cilastatina 1g/8h IV ó Meropenem 1g/8h) + Rifampicina* 600mg/8h IV (ó 300 mg/8h oral).



> 1 Año desde la intervención:

- Posible etiología: *S. epidermidis*, *S. aureus*, Estreptococos, Enterococos, HACEK, Difteroides.
- Tratamiento de elección: Cloxacilina 2g/4h IV + Ampicilina 2g/4h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.
- Tratamiento alternativo: Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h IV.

Endocarditis protésica asociada a cuidado sanitario:

- Posible etiología: *S. aureus* meticilín resistente, Enterococo, *S. epidermis* meticilín resistente, Gram (-).
- Tratamiento de elección: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Carbapenema (Imipenem/cilastatina 1g/8h IV ó Meropenem 1g/8h) + Rifampicina* 600mg/8h IV (ó 300 mg/8h oral).
- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Amikacina 7,5-10mg/Kg/12h + Rifampicina* 600mg/8h IV (ó 300 mg/8h oral).



c) Régimen terapéutico empírico para endocarditis infecciosa sobre dispositivos endocavitarios (MCP, DAI, etc)

< 6 semanas de la implantación o Curso clínico agudo:

- Posible etiología: *S. aureus*, *Stafilococos coagulasa negativos*.
- Tratamiento de elección: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h IV.

> 6 semanas de la implantación o Curso clínico subagudo:

- Posible etiología: *Stafilococos coagulasa negativos* (frecuentemente sensible meticilina).
- Tratamiento de elección: Cloxacilina 2g/4h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h.
- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Gentamicina 3mg/Kg/24h IV.

Asociada cuidado sanitario o Curso con sepsis grave/ shock séptico:

- Posible etiología: SAMR, *Stafilococos coagulasa negativos* resistentes a meticilina, *Enterococo*, Gram (-).
- Tratamiento de elección: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Carbapenema (*Imipenem/cilastatina* 1g/8h IV ó *Meropenem* 1g/8h) + *Rifampicina** 600mg/8h IV (ó 300 mg/8h oral).
- Tratamiento alternativo: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + *Amikacina* 7,5-10mg/Kg/12h + *Rifampicina** 600mg/8h IV (ó 300 mg/8h oral).



**Solo añadir inicialmente si el curso es agudo.*

2. Valorar estudios microbiológicos especiales:

Sinergismo:

- Enterococo
- Gram (-)
- Organismos multirresistentes
- Tratamiento óptimo no establecido
- Inmunodeprimidos

3. Cambiar al tratamiento específico una vez identificado el microorganismo

Gérmes en Válvula nativa

- a) *S. viridans* sensibles a penicilina, *Streptococcus bovis* y otros estreptococos con CMI para penicilina $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$:

Penicilina G sódica 2-3 MUI/4h IV ó Ceftriaxona 2g/24h IV durante 4 semanas. *

En algunos casos se puede usar un régimen de 2 semanas de Penicilina (ó Ceftriaxona) + Gentamicina 3mg/kg/24h, excepto en pacientes con complicaciones perianulares, focos metastásicos o endocarditis válvula protésica, insuficiencia renal y lesión del 8º par craneal.

- b) Estreptococos con sensibilidad intermedia a la Penicilina (CMI entre 0.1 y 0.5 $\mu\text{g/ml}$):

Penicilina G sódica* 4 MUI/4h IV + Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 2 semanas.



- c) Streptococcus spp con CMI para penicilina $>0.5 \mu\text{g/ml}$, Enterococcus spp, o Abiotrophia spp:

Penicilina G sódica* 4 MUI/4h IV (ó Ampicilina 2g/4h IV) + Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 4-6 semanas.

Cuando se utilice vancomicina no es necesario asociar gentamicina excepto en enterococo. Considerar usar la pauta alternativa o acortar la duración de gentamicina a 2 semanas en caso de insuficiencia renal o riesgo de lesión del 8º par craneal.

Alternativa: Ampicilina 2g/4h IV + Ceftriaxona 2g/24h durante 4-6 semanas. Se recomienda 6 semanas si síntomas > 3 meses, complicaciones perianulares y otras complicaciones, o si se utiliza vancomicina.

- d) Staphylococcus meticilín sensible:

Cloxacilina 2g/4h IV durante 4-6 semanas \pm Gentamicina 3mg/kg/24h IV los 3 primeros días de tratamiento. **

En los excepcionales casos de estafilococo sensible a penicilina, se puede emplear Penicilina G sódica en lugar de la cloxacilina.

- e) Staphylococcus meticilín resistente:

Daptomicina 10-12mg/Kg/24h ó Vancomicina 15mg/Kg/12h durante 4-6 semanas \pm Gentamicina 3mg/kg/24h IV los 3 primeros días de tratamiento.

Si CMI a Vancomicina $> 1\mu\text{g/ml}$ utilizar Daptomicina.

- f) Endocarditis derecha estafilocócica sobre válvula nativa en pacientes determinados:

Cloxacilina 2g/4h IV \pm Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 2 semanas. **



Pauta estudiada para gérmenes sensibles a oxacilina y aminoglucósidos. Quedan excluidos de esta pauta corta pacientes con complicaciones cardíacas o extracardíacas, fiebre de más de 7 días de evolución o infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), así como en caso de vegetaciones mayores de 2 cm por ecocardiograma.

g) Grupo HACEK:

Ceftriaxona 2g/24h IV durante 4 semanas.

Alternativa: Amoxicilina-Clavulánico 3g/6h IV ó Ciprofloxacino 400mg/12h IV en alérgicos a beta-lactámicos durante 4 semanas.

Gérmes en Válvula protésica

- a) *S. viridans* sensibles penicilina, *Streptococcus bovis* y otros estreptococos con CMI para penicilina $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$:

Penicilina G sódica 2-3 MUI/4h IV durante 6 semanas + Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 2 semanas. *

La monoterapia no es inferior a la combinación en cepas muy sensibles a la penicilina

- b) Estreptococos con sensibilidad intermedia a la penicilina (CMI entre 0.1 y 0.5 $\mu\text{g/ml}$):

Penicilina G sódica 4 MUI/4h IV durante 6 semanas + Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 4 semanas. *

- c) *Streptococcus spp* con CMI para penicilina $>0.5 \mu\text{g/ml}$, *Enterococcus spp*, o *Abiotrophia spp*:



Penicilina G sódica 4 MUI/4h IV (ó Ampicilina 2g/4h IV) + Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 6 semanas.

Alternativa: Ampicilina 2g/4h IV + Ceftriaxona 2g/24h durante 6 semanas.

d) Staphylococcus metilín-sensible:

Cloxacilina 2g/4h IV + Rifampicina 600mg/8h IV ó 300mg/8h vía oral durante 6 semanas + Gentamicina 3mg/kg/24h durante 2 semanas. **

e) Staphylococcus metilín- resistente:

Daptomicina 10-12mg/Kg/24h ó Vancomicina 15mg/Kg/12h IV + Rifampicina 600mg/8h IV ó 300mg/8h vía oral durante 6 semanas + Gentamicina 3mg/kg/24h IV durante 2 semanas.

Si no hay criterios de gravedad, no iniciar tratamiento con rifampicina hasta tener la seguridad de que se administra con otros dos agentes antiestafilocócicos eficaces.

Otras opciones son fosfomicina o cloxacilina que muestran sinergia con daptomicina y pueden sustituir a la gentamicina en el tratamiento. Probar sinergia in vitro si es posible.

f) Grupo HACEK:

Ceftriaxona 2g/24h IV durante 6 semanas.

Alternativa: Amoxicilina 100-200mg/kg/día en 4-6 dosis IV ó Ciprofloxacino 400mg/12h IV en alérgicos a beta-lactámicos durante 6 semanas.



* *Vancomicina 15mg/kg/12h IV en caso de alergia a beta-lactámicos.*

** *En caso de alergia a Penicilina se puede emplear una Cefalosporina de primera generación, salvo en caso de alergia confirmada a todos los betalactámicos, en que se usará Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV ó Vancomicina 15mg/kg/12h IV. Si existe insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <60ml/min) o riesgo de toxicidad auditiva o vestibular, considerar utilizar Daptomicina 10-12mg/Kg/24h IV.*

4. Determinar niveles plasmáticos de antibióticos

- Niveles plasmáticos recomendados para Vancomicina: Valle: 15-20 µg/ ml.
- Niveles plasmáticos recomendados para Gentamicina en administración con ampliación de intervalo (cada 24h): Valle: <1 µg/ ml y Pico: 15-25 µg/ ml.

5. Utilizar la vía parenteral

6 . Estratificar el riesgo del paciente

Los pacientes con insuficiencia cardiaca, complicaciones perianulares, y/o infección por *S. aureus* tienen un alto riesgo de muerte y de necesidad de cirugía. Deben ser trasladados para ser tratados en hospitales terciarios donde exista disponibilidad de cirugía cardiaca.

Los predictores de mala evolución en pacientes con EI son:

- a) Características del paciente:
 - Ancianidad.
 - EI valvular protésica.
 - Diabetes Mellitus insulino dependiente.
 - Comorbilidad (debilidad, enfermedad cardiovascular previa, renal, pulmonar, etc).



b) Presencia de complicaciones de la EI:

- Insuficiencia cardiaca.
- Insuficiencia renal.
- Accidente cerebrovascular.
- Shock séptico.
- Complicaciones perianulares.

c) Microorganismos:

- S. aureus
- Hongos
- Bacilos Gram (-)

d) Hallazgos ecocardiográficos:

- Complicaciones perianulares.
- Insuficiencia valvular izquierda severa.
- Disfunción sistólica ventricular izquierda.
- Hipertensión pulmonar.
- Vegetaciones grandes.
- Disfunción protésica severa.
- Cierre prematuro de la válvula mitral y otros signos de presión diastólica VI elevada.



7. Comunicar la existencia del paciente al Cirujano Cardíaco

Decidir si precisa tratamiento quirúrgico al ingreso o en la evolución.

- Tras una embolia cerebral silente o un accidente cerebrovascular (ACV) transitorio no es necesario diferir la cirugía cardíaca.
- Después de un ACV isquémico no está claro cuanto hay que diferir la cirugía cardíaca (para algunos 2 semanas). No obstante, si existe indicación muy urgente o urgente la cirugía puede realizarse con un riesgo relativo bajo. El periodo de mayor riesgo de complicación neurológica debida a la cirugía cardíaca se extiende entre los días 4 a 14 tras el ACV isquémico.
- Si hemorragia intracraneal, postponer cirugía cardíaca 4 semanas. Cuando se han reparado de forma endovascular los aneurismas micóticos causantes de la hemorragia intracraneal, se puede realizar cirugía cardíaca en pocos días sin complicaciones neurológicas.

Indicaciones del tratamiento quirúrgico

a) Indicaciones y momento de la cirugía en la EI sobre válvula nativa izquierda:

a.1. Insuficiencia cardíaca:

- Insuficiencia mitral o aórtica aguda severa, u obstrucción valvular que ocasiona edema pulmonar refractario o shock cardiogénico: Muy urgente (Recomendación I B).
- Fístula entre cámaras cardíacas o pericardio que ocasiona edema pulmonar refractario o shock: Muy urgente (Recomendación I B).
- Insuficiencia mitral o aórtica aguda severa, u obstrucción valvular e insuficiencia cardíaca persistente o signos ecocardiográficos de pobre tolerancia hemodinámica (cierre precoz de la válvula mitral o hipertensión pulmonar: Urgente (Recomendación I B).



- Insuficiencia mitral o aórtica severa sin insuficiencia cardíaca: Cirugía Electiva (Recomendación IIa B)

a.2. Infección no controlada:

- Infección localmente incontrolable (absceso, pseudoaneurisma, fístula, aumento del tamaño de las vegetaciones): Urgente (Recomendación I B).
- Fiebre persistente y hemocultivos positivos > 4-6 días: Urgente (Recomendación I B). La persistencia exclusiva de fiebre, sin otros signos de infección persistente, no es por sí sola una indicación de cirugía.
- Infección por hongos, microorganismos multirresistentes o virulentos (Pseudomonas spp, Brucella, etc): Urgente/Electiva (Recomendación I B).

a.3. Prevención de embolia:

- Vegetaciones grandes (> 10mm) tras una o mas embolias a pesar de tratamiento antibiótico adecuado: Urgente (Recomendación I B). El riesgo de embolia sistémica disminuye significativamente después de la primera semana de tratamiento antibiótico adecuado.
- Vegetaciones grandes (>10mm) y otros predictores de curso complicado (insuficiencia cardíaca, infección persistente, absceso): Urgente (Recomendación I C).
- Vegetaciones muy grandes (>15mm)**: Urgente (Recomendación IIb C). Puede preferirse la cirugía si es posible preservar la válvula nativa.

Se considera cirugía muy urgente la que debe realizarse dentro de las 24h, urgente en 2 - 3 días y electiva tras al menos 1-2 semanas de tratamiento antibiótico.



b) Indicaciones y momento de la cirugía en la EI protésica:

b.1. Insuficiencia cardíaca:

- Disfunción protésica severa (Dehiscencia/obstrucción) que ocasiona edema pulmonar refractario o shockcardiogénico: Muy urgente (Recomendación I B).
- Fístulas entre cavidades cardíacas o al pericardio que ocasiona edema pulmonar refractario o shock cardiogénico: Muy urgente (Recomendación I B).
- Disfunción protésica severa e insuficiencia cardíaca persistente: Urgente (Recomendación I B).
- Disfunción protésica severa sin insuficiencia cardíaca: Electiva (Recomendación I B).

b.2. Infección no controlada:

- Infección no controlada localmente (absceso, pseudoaneurisma, fístula, aumento del tamaño de las vegetaciones): Urgente (Recomendación I B).
- Infecciones causadas por microorganismos virulentos, multirresistentes y hongos: Urgente/Electiva (Recomendación I B).
- Fiebre persistente y hemocultivos positivos > 4-6 días: Urgente (Recomendación I B).
- Infecciones causadas por estafilococos, bacterias Gram (-), y Propionibacterium: Urgente/Electiva (Recomendación IIa C).

b.3. Prevención de embolias:

- Embolias recurrentes a pesar de tratamiento antibiótico adecuado: Urgente (Recomendación I B).
- Vegetaciones >10mm y otros predictores de curso complicado (insuficiencia cardíaca, infección persistente, abscesos): Urgente (Recomendación I C).
- Vegetaciones >15mm: Urgente (Recomendación IIb C).

b.4. Recaída tras tratamiento antibiótico adecuado: Electiva.



c) Indicaciones de la cirugía en la EI sobre válvula nativa derecha:

- Insuficiencia cardiaca derecha secundaria a insuficiencia tricuspídea severa sin respuesta a tto diurético. Recomendación IIa C.
- Embolia recidivante con vegetaciones >20mm en el ecocardiograma. Recomendación IIa C.
- Infección incontrolable tras tto antibiótico adecuado o microorganismos difíciles de erradicar (hongos, Pseudomonas, etc). Recomendación IIa C.

Duración del tratamiento antibiótico post-cirugía

a) Válvula nativa

Si el cultivo es estéril para la válvula, la duración del tratamiento según el microorganismo, será la siguiente:

- Estreptococo: 1,5 semanas (ó 2 semanas si hay absceso).
- Estafilococo y Bacilo Gram (-): 2 semanas (ó 3-4 semanas si hay absceso).

Si el cultivo es positivo se prolonga más:

- Estreptococo: 2 semanas (hasta 4 semanas si hay absceso).
- Estafilococo y Bacilo Gram (-): entre 3-4 semanas (hasta 4-6 semanas si hay absceso).

La duración del tratamiento pre y postoperatorio debe ser al menos igual a la duración de un curso antibiótico completo recomendado



b) Válvula protésica

Si la histología o el cultivo de la válvula son positivos, debe darse un curso completo antibiótico postoperatorio (6 semanas).

8. Vigilar la aparición de complicaciones:

- Exploración física diaria (situación hemodinámica).
- Extraer tres hemocultivos a las 48-72 horas de iniciar el tratamiento antibiótico adecuado. Si son positivos, descartar complicaciones perianulares, absceso extracardíaco, error en la realización o interpretación de los tests de sensibilidad.
- ECG diario si endocarditis aórtica, al menos en la 1^a-2^a semana.
- Repetir ECG:
 - 1.- Una semana después de iniciar el tratamiento antibiótico adecuado en:
 - Endocarditis infecciosa por microorganismos virulentos (ETT + ETE).
 - Endocarditis protésica (ETT + ETE).
 - Extensión perianular de la infección (ETT + ETE).
 - 2.- Más de una semana después de iniciar el tratamiento antibiótico adecuado en:
 - Endocarditis derecha (ETT).
 - Endocarditis infecciosa por microorganismos no virulentos (ETT).
 - Siempre que haya una evolución clínica desfavorable (embolias, insuficiencia cardíaca etc) (ETT+ETE).
 - Siempre al finalizar el tratamiento antibiótico (ETT).
- Si aparecen síntomas neurológicos (cefalea localizada, confusión, focalidad etc):
 - 1.- Realizar angiografía por tomografía computarizada (AngioTC) o angiografía de resonancia magnética (AngioRM).
 - 2.- Si ACV hemorrágico realizar arteriografía cerebral.



3.- En pacientes que se va a iniciar anticoagulación realizar AngioTC o AngioRM.

9. Anticoagulación

Mantener en endocarditis protésica y en otras indicaciones imprescindibles (estenosis mitral + fibrilación auricular, etc).

Es preferible mantener al paciente en tratamiento con heparina IV o fraccionada SC mientras esté inestable, y durante los primeros 10 días de tratamiento antibiótico.

- Si ACV hemorrágico, suspender y corregir la anticoagulación si fuera necesario.
- Si ACV isquémico con infarto no muy extenso y sin edema perilesional, mantener heparina y repetir TC a los 2 días. Si infarto extenso y/o deterioro clínico, suspender heparina durante al menos 48 horas y repetir TC a las 48 horas. Consultar a neurología.

10. Asegurar nutrición adecuada durante el tratamiento del paciente

11. Buscar puerta de entrada y tratarla

12. Instruir al paciente en la profilaxis de la endocarditis infecciosa

Entregar recomendaciones. Ver protocolo. Anexo 4.



7.- SEGUIMIENTO CLÍNICO EXTRAHOSPITALARIO PROLONGADO

1. Un año en EI sobre válvula nativa.
2. Al menos dos años en válvula protésica en la que se ha realizado sustitución valvular.
3. Seguimiento más prolongado e individualizado cuando no se ha retirado el material protésico intracardiaco.



8.- PROTOCOLO DE TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Introducción

El tratamiento ambulatorio acorta la estancia hospitalaria del paciente, lo cual resulta satisfactorio para el mismo y disminuye el coste del proceso.

Microorganismos

Se podrán incluir pacientes infectados con los siguientes microorganismos:

- Streptococcus viridans.
- Enterococos.
- Grupo HACEK.
- Staphylococcus coagulasa negativo.
- Otros microorganismos poco virulentos.
- Microorganismos virulentos solo en fases tardías.

El paciente acudirá diariamente al hospital de día para recibir tratamiento IV de lunes a viernes. Los sábados y festivos el tratamiento debe ser administrado vía IV o IM en su centro de salud o en su domicilio. Los pacientes anticoagulados que necesitan medicación diaria, no pueden ser incluidos en esta variante de tratamiento, a no ser que se pueda asegurar la administración IV los sábados y festivos.

Antibiótico

Debe existir un antibiótico que sea de elección para tratar el microorganismo causal, y no ser sustituido por otro con menor eficacia, o sobre el que haya poca o nula experiencia en ese tipo de endocarditis. Es recomendable que se haya probado el antibiótico antes del alta hospitalaria.



Acceso venoso

Utilizar a ser posible vías venosas periféricas, siguiendo las recomendaciones de cambio habituales.

Comienzo y elegibilidad del paciente

a) Comienzo:

La dos primeras semanas del tratamiento antibiótico de la endocarditis es cuando tienen lugar la mayoría de las complicaciones tratables, por lo que es recomendable que durante este periodo de tiempo el tratamiento se realice preferentemente con el paciente ingresado.

Excepcionalmente, se podría considerar tratar al paciente con endocarditis nativa estreptocócica o por otros microorganismos poco virulentos ambulatoriamente a partir del 8º día si no presentan complicaciones, están estables clínicamente y se han descartado también ecocardiográficamente la extensión perianular, signos de insuficiencia valvular aguda o vegetaciones muy grandes y móviles. Son también candidatos los pacientes con endocarditis sobre marcapasos o desfibriladores, a los que se les ha retirado el material protésico.

b) Elegibilidad del paciente:

Requisitos imprescindibles:

- El paciente debe tener soporte familiar.
- El paciente debe tener suficiente capacidad de juicio para entender los beneficios y riesgos del tratamiento ambulatorio y la naturaleza dinámica de la endocarditis infecciosa.
- El paciente ha de vivir cerca del hospital.
- Endocarditis sin complicaciones clínicas o ecocardiográficas al alta.



Deben ser excluidos, en general, del tratamiento ambulatorio:

- Las endocarditis infecciosas complicadas clínica o ecocardiográficamente.
- Las causadas por microorganismos virulentos como S aureus.
- Las que afectan a las válvulas protésicas.
- A partir de la 3ª semana, e incluyendo a aquellos que han sido sometidos a cirugía por endocarditis activa, se podrá administrar esta modalidad de tratamiento cuando el paciente esté clínica y ecocardiográficamente estable. Esto se juzgará de forma individualizada.
- Los que no cumplen los requisitos imprescindibles.

c) Seguimiento:

- Diariamente se tomará temperatura y pulso arterial.
- Será evaluado en la consulta de endocarditis, por el médico, al menos una vez por semana a partir de la 2º semana, y diariamente antes de ésta, para vigilar la aparición de complicaciones.
- Una vez a la semana se realizará sistemático de sangre y bioquímica.
- El paciente tendrá instrucciones sobre las complicaciones que pueden presentarse (cefalea, síntomas respiratorios, fiebre, edemas, complicaciones neurológicas, etc) y consultará fuera del horario de mañanas con el adjunto de medicina interna de guardia, cardiología o de otro servicio que esté a cargo del paciente.
- **El paciente debe evitar actividades que requieran atención permanente.**



9. - PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Se recomienda instaurar profilaxis antibiótica en las personas con factores de riesgo de desarrollar una EI que vayan a ser sometidas a procedimientos capaces de producir bacteriemia por microorganismos potencialmente causantes de endocarditis.

Pacientes en los que se recomienda profilaxis:

- a) Pacientes con prótesis valvulares o con con material protésico utilizado tras procedimientos de reparación valvular (anillos).
- b) Pacientes con episodios previos de endocarditis.
- c) Pacientes con ciertos tipos de cardiopatías congénitas:
 - Pacientes con cardiopatías cianóticas que no han sido sometidos a cirugía o con defectos residuales o portadores de shunts o conductos.
 - Pacientes con cardiopatías congénitas sometidas a reparación completa con material protésico (mediante cirugía o técnica percutánea) en los primeros 6 meses tras el procedimiento.
 - Pacientes en los que persiste un defecto residual en el lugar de la i mplantación de material protésico..

Procedimientos en los que se aconseja profilaxis:

Únicamente en procedimientos dentales que requieran manipulación de la encía o región periapical del diente o perforación de la mucosa oral.

No hay indicación de profilaxis antibiótica en:

- Otros procedimientos dentales.
- Procedimientos del tracto respiratorio (broncoscopia, laringoscopia, intubación).
- Procedimientos del tracto digestivo (gastroscopia, colonoscopia, cistoscopia, ecotransesofágico).
- Procedimientos sobre la piel o tejidos blandos.



Pautas profilácticas recomendadas:

- Elección: Amoxicilina 2g vía oral 60 minutos antes de la intervención.
Niños: 50 mg/kg.
- En caso de alergia a betalactámicos: Claritromicina 500mg (niños: 15 mg/kg) o Clindamicina 600mg (niños: 20 mg/kg).

Si no puede emplearse la vía oral:

- Elección: Ampicilina 2g IM o IV, 30 minutos antes de la intervención.
Niños: 50 mg/kg IM o IV.
- En caso de alergia a betalactámicos: Clindamicina 600mg IM o IV.
Niños: 20 mg/kg.

Situaciones especiales:

Si el paciente ya está tomando antibiótico por otro motivo, debe añadirse un antibiótico de diferente clase.

Si el paciente está tomando anticoagulantes, debe evitarse la vía IM.

En la cirugía de implantación de válvula protésica o de material intravascular o intracardíaco, está indicada la profilaxis con Cefazolina 1g y si la prevalencia de SAMR es elevada, debe usarse Vancomicina 1g.



10. - ANEXOS

Anexo 1: Tratamiento empírico en adultos

Válvula nativa	
AGUDA izquierda	Elección: Cloxacilina 2g/4h + Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/kg/24h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h
SUBAGUDO izquierda	Elección: Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/kg/24h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h
Derecha UDVP	Elección: Cloxacilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/kg/24h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h
Cuidados sanitarios	Elección: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Imipenem 1g/8h
	Alergia β -lactámicos: Daptomicina 10-12mg/Kg/24h + Amikacina 7,5-10mg/Kg/12h
Válvula protésica	
< 1 año intervención	Elección: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h + Rifampicina 600mg/8h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Imipenem 1g/8h + Rifampicina 600mg/8h
> 1 año intervención	Elección: Cloxacilina 2g/4h + Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/kg/24h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h
Cuidados sanitarios	Elección: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Imipenem 1g/8h + Rifampicina 600mg/8h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Amikacina 7,5-10mg/Kg/12h + Rifampicina 600mg/8h
Dispositivos endocavitarios	
< 6 sem (agudo)	Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h
> 6 sem (subagudo)	Elección: Cloxacilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/kg/24h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/kg/24h
Cuidados sanitarios y Shock séptico	Elección: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Imipenem 1g/8h + Rifampicina 600mg/8h
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Amikacina 7,5-10mg/Kg/12h + Rifampicina 600mg/8h



Anexo 2: Tratamiento empírico en pediatría

Válvula nativa o protésica > 12 meses de intervención
Elección: Ampicilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) + Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis)
Alergia β -lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1 -3 dosis)
Válvula protésica < 12 meses de intervención y nosocomial
Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1 dosis) + Rifampicina IV u oral (20 mg/Kg/día en 3 dosis)
UDVP (muy infrecuente en pediatría)
Elección: Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis)
Alergia β -lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1 -3 dosis)

Anexo 3: Tratamiento dirigido en adultos

Válvula nativa	
Streptococcus alta sensibilidad penic CMI < 0.1 µg/ml	Ceftriaxona 2g/24h x 4 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 4 semanas
Streptococcus sensibilidad media CMI 0.1-0.5 µg/ml	Penicilina G 4 MUI/4h x 4 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 4 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
Streptococcus baja sensibilidad CMI > 0.5 µg/ml	Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 4-6 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 4-6 semanas
Enterococcus	Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 4-6 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 4-6 semanas
Stafilococcus meticilin sensibles	Cloxacilina 2g/4h x 4-6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 3 días
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 4-6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 3 días
Stafilococcus válvula nativa derecha	Cloxacilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
Stafilococcus meticilin resistentes	Vancomicina 15mg/Kg/12h x 4-6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 3 días
Stafilococcus meticilin resistentes CMI vanco > 1 µg/ml	Daptomicina 10-12mg/Kg/24h x 4-6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 3 días
Grupo HACEK	Ceftriaxona 2g/24h x 4 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 4 semanas
Válvula protésica	
Streptococcus alta sensibilidad penic CMI < 0.1 µg/ml	Penicilina G 4 MUI/4h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
Streptococcus sensibilidad media CMI 0.1-0.5 µg/ml	Penicilina G 4 MUI/4h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 4 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 4 semanas
Streptococcus baja sensibilidad CMI > 0.5 µg/ml	Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 6 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 6 semanas
Enterococcus	Ampicilina 2g/4h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 6 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 6 semanas



Stafilococcus meticilin sensibles	Cloxacilina 2g/4h + Rifampicina 600mg/8h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h + Rifampicina 600mg/8h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
Stafilococcus meticilin resistentes	Vancomicina 15mg/Kg/12h + Rifampicina 600mg/8h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
Stafilococcus meticilin resistentes CMI vanco > 1 μ g/ml	Daptomicina 10-12mg/Kg/24h + Rifampicina 600mg/8h x 6 semanas + Gentamicina 3mg/Kg/24h x 2 semanas
Grupo HACEK	Ceftriaxona 2g/24h x 6 semanas
	Alergia β -lactámicos: Vancomicina 15mg/Kg/12h x 6 semanas

Anexo 4: Tratamiento dirigido en pediatría

Válvula nativa	
<p><i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos susceptibles a la penicilina (CMI < 0.125 mcg/ml)</p>	<p>Elección: Penicilina G sódica (200.000 UI/kg/día en 4-6 dosis) o Ceftriaxona (100mg/kg/24h) x 4 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas</p> <p>En pacientes con EI no complicada, función renal normal y sin alteraciones en el VIII par craneal se puede optar por: Penicilina G sódica (200.000 UI/kg/día en 4-6 dosis) o Ceftriaxona (100 mg/kg/24h).</p>
	<p>Alergia β-lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) x 4 semanas.</p>
<p><i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos con resistencia intermedia a penicilina (CMI 0.125-22 mcg/ml), streptococos β-hemolíticos del grupo B, C y G y otros con sensibilidad disminuida a la penicilina o tolerantes</p>	<p>Elección: Penicilina G sódica (300.000 UI/kg/día en 4-6 dosis) o Ceftriaxona (100 mg/kg/24h) x 4 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas .</p>
	<p>Alergia β-lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) x 4 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/24h) x 2 semanas</p>
<p><i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos altamente resistentes a penicilina (CMI >4 mcg/ml)</p>	<p>Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 6 semanas</p>
<p><i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos resistentes a penicilina (CMI 2-44 mcg/ml) y <i>Enterococcus faecalis</i> sensible a penicilina, gentamicina y vancomicina</p>	<p>Elección: Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) x 4-6 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2-6 sem</p>
	<p>Alergia β-lactámicos: Vancomicina (40mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 6 semanas</p>
<p><i>E. faecalis</i> resistente a gentamicina</p>	<p>Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) + Ceftriaxona (100 mg/kg/12h) x 6 semanas</p>
<p><i>Enterococcus faecium</i> sensible a vancomicina (CMI ≤4 mcg/mL)</p>	<p>Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 6 semanas</p>
<p><i>Enterococcus faecium</i> con sensibilidad intermedia o resistente a vancomicina (CMI ≥4 mcg/mL)</p>	<p>Daptomicina* (8-12 mg/kg/24h) + Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) al menos 8 semanas o Valorar linezolid** (10 mg/kg/8h) al menos 8 semanas</p>
<p><i>S. pneumoniae</i> con sensibilidad alta o moderada a la penicilina (CMI ≤1 mcg/mL)</p>	<p>Elección: Penicilina G sódica (200.000 UI/kg/día en 4-6 dosis) o Ceftriaxona (100 mg/kg/24h) x 4-6 semanas</p>
	<p>Alergia β-lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) x 6 semanas</p>
<p><i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina (CMI ≥1 mcg/mL) y sensible a ceftriaxona (CMI ≤2 mcg/ml)</p>	<p>Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) x 6 semanas</p>
<p><i>S. aureus</i> sensible a cloxacilina</p>	<p>Elección: Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) x 4-6 semanas</p>
	<p>Alergia β-lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) x 4-6 semanas</p>



<i>S. aureus</i> sensible a cloxacilina en pacientes con antecedentes de ADVP, con afectación exclusiva de válvula tricúspide y/o pulmonar y ausencia de complicaciones	Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) x 2 semanas
<i>S. aureus</i> resistente a cloxacilina	Vancomicina (15 mg/kg/6h) x 4-6 semanas +/- Gentamicina (3mg/kg/día en 1-3 dosis + Valoración de cirugía
<i>S. aureus</i> con sensibilidad disminuida a vancomicina (CMI > 1 mcg/mL)	Daptomicina* (8-12 mg/kg/24h) + Fosfomicina (200-400 mg/kg/día en 2-3 dosis) o Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) x 4-6 semanas + Valoración de cirugía
<i>S. epidermidis</i> y otros <i>S. coagulasa</i> (-)	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) x 4-6 semanas
HACEK	Ceftriaxona (100 mg/kg/24h) x 4 semanas. Si se confirma sensibilidad a ampicilina: Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) + Gentamicina (3mg/kg/día en 1-3 dosis) x 4-6 semanas.
Enterobacterias sensibles a ampicilina	Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) x 6 semanas
Enterobacterias resistentes a ampicilina	Ceftriaxona (100 mg/kg/24h) x 6 semanas
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima (50 mg/kg/8h) + Tobramicina (1-2,5 mg/kg/8h) x 6 semanas
<i>Brucella</i> spp.	Doxiciclina oral(1-2 mg/kg/12h) mínimo 3 meses + Cotrimoxazol oral (5/25 mg/kg/12h) mínimo 3 meses + Rifampicina oral (6,7 mg/kg/8h) mínimo 3 meses +/- Estreptomicina IM (20-30 mg/kg/24h) las primeras 2 semanas
Anaerobios	Elección: Penicilina G (400.000 UI/kg/día en 4-6 dosis) x 6 semanas Alergia β-lactámicos: Metronidazol (12 mg/kg/8h) x 6 semanas
<i>Coxiella burnetii</i>	En <8 años: Cotrimoxazol oral (5/25 mg/kg/12h) + Rifampicina oral (6,7 mg/kg/8h) x 2-3 años. En ≥8 años: Doxiciclina oral (1-2 mg/kg/12h) + Levofloxacino oral (10 mg/kg/24h) x 2-3 años
<i>Bartonella</i> spp.	En <8 años: Ceftriaxona (50 mg/kg/12h) o Ampicilina (300 mg/kg/24h en 4-6 dosis) x 4 semanas + Gentamicina IV o IM (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas. En ≥8 años: Doxiciclina oral (1-2 mg/kg/12h) x 4 semanas + Gentamicina IV o IM (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacino IV u oral (10 mg/kg/24h) ≥6 semanas + Rifampicina oral (10-20 mg/kg/24h)
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacino IV u oral (10 mg/kg/24h) >6 meses
<i>Tropheryma whipplei</i>	En <8 años: Penicilina G sódica IV (200.000 UI/kg/día en 4-6 dosis) + Estreptomicina IM (20-30 mg/kg/24h) x 2-4 semanas, seguido de Cotrimoxazol oral (20-30/4-5 mg/kg/12h) x 1 año



<i>Candida</i> spp.	Anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/24h) +/- Flucitosina (25 mg/kg/6h) o Caspofungina (dosis de carga de 70 mg/m ² /24h seguida de 50mg/m ² /24h, sin superar 70mg/24h) ≥6 semanas + Cirugía. En neonatos: Anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/24h) como terapia de inhibición a largo plazo, mientras que se valorará individualmente la necesidad de cirugía.
<i>Aspergillus</i> spp.	Voriconazol IV (9mg/Kg/12h las primeras 24h seguido de 8mg/Kg/12h) x 6 semanas
Válvula protésica (tratar según tabla anterior excepto en los siguientes casos)	
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> y otros estafilococos coagulasa (-) sensibles a cloxacilina	Elección: Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) ≥6 semanas + Rifampicina IV u oral (6,7 mg/kg/8h) ≥6 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas
	Alergia β-lactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) ≥6 semanas + Rifampicina IV u oral (6,7 mg/kg/8h) ≥6 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas
<i>S. aureus</i> resistente a cloxacilina	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) ≥6 semanas + Rifampicina IV u oral (6,7 mg/kg/8h) ≥6 semanas + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) x 2 semanas

* No se debe administrar a pacientes pediátricos de menos de un año de edad debido al riesgo de efectos potenciales sobre el sistema muscular, neuromuscular y/o nervioso. En pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 6 años, se administra vía perfusión intravenosa durante un periodo de 60 minutos y con edades comprendidas entre 7 y 17 años, durante un periodo de 60 minutos.

** Uso fuera de ficha técnica.



Anexo 5: Profilaxis de endocarditis

Situación		Antibiótico	Dosis única 30 min (IV) - 60 min (oral) antes del procedimiento	
			Adultos	Niños
Oral		Amoxicilina	2g	50 mg/kg
	Alergia β -lactámicos	Clindamicina Azitromicina	600mg 500mg	20 mg/kg 15 mg/kg
IV		Ampicilina Cefazolina	2g 1g	50 mg/kg 50 mg/kg
	Alergia β -lactámicos	Clindamicina Vancomicina	600mg 1g	20 mg/kg 15 mg/kg

11. - BIBLIOGRAFÍA

- Daniel J Sexton, MD. Antimicrobial therapy of native valve endocarditis. Uptodate 2017.
- Literature review current through. Sep 2017. This topic last updated: Oct 31, 2016.
- M. Fernandez Guerrero, A. Alarcón, J. Fortún, P. Llinares. Protocolos clínicos SEIMC. Endocarditis e infecciones cardiovasculares. Disponible en:
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinicov.pdf> [acceso: 02/10/18].
- Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol 2016;69(1):69e1-e49.
- Rev Esp Cardiol. 2016;69:69.e1-e49 - Vol. 69 Núm.01 DOI: 10.1016/j.recesp.2015.11.015.
- Álvarez R, López Cortés LE, Molina J, Cisneros JM, Pachón J. 2016. Optimizing the clinical use of vancomycin. Antimicrob Agents Chemother 60:2601–2609. doi:10.1128/AAC.03147-14.
- Daniel J Sexton, Vivian H Chu. Antimicrobial prophylaxis for the prevention of bacterial endocarditis. Uptodate 2018.
- J. Pérez-Lescure Picarzo, D. Crespo Marcos, F. Centeno Malfaz et al. Guía clínica para la prevención de la endocarditis infecciosa. An Pediatr (Barc). 2014; 80(3): An Pediatr (Barc). 2014;80(3):187.e1---187.e5. Disponible en:
https://www.aepap.org/sites/default/files/guia_clinica_prevencion_endocarditis.pdf
[acceso: 07/11/17].
- Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M, Lockhart P, Roberts N, Shanson D, Thornhill M, Heneghan CJ, Prendergast BD. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2017 Jun;103(12):937-944.



- Robert S. Baltimore, Michael Gewitz, Larry M. Baddour, Lee B. Beerman, Mary Anne Jackson, Peter B. Lockhart, Elfriede Pahl, Gordon E. Schutze, Stanford T. Shulman, Rodney Willoughby. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2015