



TEMA 15 -2019:

Endocarditis Infecciosa

Recibido: 24/01/2019

Aceptado: 15/04/2019

¹ Johel Mondragón Bustos

² Daniel Mondragón Bustos

³ Mario Medina Céspedes

⁴ Daniela Medina Céspedes

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios, CCSS. Correo electrónico: eltico_46@hotmail.com.

² Residente de Medicina Paliativa, Hospital México, CCSS. Correo: mondrico911@gmail.com

³ Médico general, Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: meces89@hotmail.com

⁴ Médico general, Universidad Iberoamericana. Correo electrónico: dany.meces90@gmail.com

Resumen

La Endocarditis Infecciosa (EI) o bacteriana es una enfermedad grave, que puede ser mortal en muchos casos y debido a su etiología diversa hace que sea una patología de difícil diagnóstico. A pesar de que el avance en las técnicas diagnósticas y en las intervenciones médicas, quirúrgicas y de cuidado crítico han modificado de forma favorable el curso de esta enfermedad, la EI, aún continúa siendo un reto terapéutico importante que debe ser abordado rápidamente y de manera integral por un equipo especializado.

Abstract

Infective endocarditis (IE) is a serious disease, fatal in many cases, its diverse nature makes it a pathology of difficult diagnosis. Although advances in diagnostic techniques and in medical, surgical and critical care interventions have favorably modified the course of this disease, IE still represents a major therapeutic challenge that must be addressed quickly in an integrated way by a specialized team.

Palabras clave

Descriptores: “Endocarditis infecciosa”; “cardiología”; “Streptococcus”; “Staphylococcus”; “Enterococcus”; “Criterios de Duke”.

Key words

“Infectious endocarditis”; “cardiology”; “Streptococcus”; “Staphylococcus”; “Enterococcus”; “Duke Criteria”.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad seria que puede resultar en complicaciones graves y de no ser tratada es generalmente de curso mortal. Ocurre como resultado de una infección del endocardio, que la mayoría de las veces es de origen bacteriano y afecta típicamente las válvulas cardíacas, pero también puede afectar al endocardio mural o desarrollarse en un defecto anatómico preexistente, asociado o no a un dispositivo intracardiaco. Se ha observado que la turbulencia y la disrupción del endotelio son factores fisiopatológicos importantes que predisponen a la infiltración de un agente patógeno en estos casos. La lesión prototípica de la EI es la vegetación o verruga sobre las válvulas cardíacas, y de acuerdo a estudios estadísticos se ha visto que las válvulas nativas se ven afectadas con más frecuencia que las prostéticas y que dichas vegetaciones se manifiestan principalmente sobre la válvula mitral (41%) seguida de la válvula aórtica (38%), siendo así la insuficiencia mitral la lesión predisponente a EI más común.⁽¹⁻⁴⁾

El presente artículo tiene como objetivo explorar la fisiopatología, los factores de riesgo, las tendencias cambiantes en la epidemiología, las guías recientes sobre el manejo del IE y los avances en su diagnóstico para así ser una fuente de revisión del tema para los profesionales de salud de nuestro país.

Epidemiología

Los datos epidemiológicos reales de la EI no se conocen, esto se debe en parte a la falta de organización y reporte de enfermedades que ocurre muchas veces en los países en vías de desarrollo, en los cuales la incidencia de EI es mayor. La incidencia reportada en países desarrollados se estima entre 2.6 y 7.0 por cada 100.000 habitantes y se ha mantenido estable durante los últimos años.^(1,2,4)

La EI afecta más a hombres que a mujeres, aunque análisis recientes demuestran que esta predilección podría estarse mitigando.⁽²⁾

Tradicionalmente el grupo de riesgo está conformado por los pacientes con cardiopatía reumática crónica, en los cuales la enfermedad surge como resultado de la infección de las válvulas cardíacas previamente enfermas, sin embargo en los últimos años se ha prestado especial atención a otros factores predisponentes a esta enfermedad, como lo son

el uso de drogas intravenosas, el mayor empleo de dispositivos invasivos, la hemodiálisis, la exposición a centros de salud e incluso el avance médico-científico al incrementar la expectativa de vida, ya que produce una población cada vez de mayor edad cuya degeneración valvular propone un riesgo elevado de contraer EI; sin mencionar las posibles comorbilidades asociadas. Dichos factores se asocian principalmente a EI por infección por *Staphylococcus aureus*, que en estudios se ha reportado el incremento de los casos de EI por este agente, principalmente en países desarrollados. Asimismo, se ha indicado que la EI por *S. aureus* resistente a meticilina acarrea un pronóstico desfavorable.^(1,2,4,5,6,7)

La EI asociada a enfermedad reumática comúnmente es causada por un *Streptococcus* del grupo viridans y es una enfermedad rara en países desarrollados, pero esto no es el caso en los países en vías de desarrollo en donde en muchos, la fiebre reumática aun es endémica y en ocasiones mal tratada por falta de acceso a los servicios de salud y de recursos para concretar los esquemas terapéuticos apropiados. Estudios de análisis poblacionales han concluido que este cambio epidemiológico observado en países desarrollados no es una realidad a nivel mundial y que aún se requieren mejores estudios y recolección de datos para establecer una epidemiología más clara en la EI.^(1,2,4,5,6,7)

Discusión

■ Generalidades

Gran cantidad de microorganismos son capaces de infectar al endocardio, sin embargo, solo algunas especies bacterianas se atribuyen la mayoría de los casos en la actualidad, por esta razón los criterios de Duke modificados consideran solo tres grupos de patógenos como organismos típicos, en su designación de criterio mayor para un hemocultivo positivo y estos son especies de enterococos, *Streptococcus* y *Staphylococcus*.^(1,2,4,7)

La EI se puede clasificar de múltiples maneras cada una de ellas contribuye a formular un pronóstico y proporciona información útil a la hora de plantear un tratamiento, las sociedades americanas y europeas de cardiología clasifican la EI según el sitio de infección, modo de adquisición, y dependiendo de si la enfermedad es activa o recurrente. Sin embargo, para su estudio conviene clasificarla según la presentación clínica de la enfermedad en el tiempo, en EI aguda y EI subaguda.^(1,4,8)

La EI aguda es la variedad más agresiva con un cuadro sintomático más claro, con grandes picos febriles, en la que el proceso infeccioso se disemina rápidamente vía hematogena originando focos metastásicos extra-cardíacos que implican una seria toxicidad sistémica. Generalmente es causada por *Staphylococcus aureus* y siendo las infecciones del lado izquierdo del corazón las de peor pronóstico en comparación con las del lado derecho. Lamentablemente, como se mencionó antes, la incidencia de EI por este patógeno ha ido en aumento en países desarrollados asociada a infecciones hospitalarias y uso de drogas intravenosas, aunado al incremento en la resistencia a los antibióticos de este patógeno, lo que dificulta aún más el manejo de estos pacientes. Otros patógenos capaces de causar EI aguda comprenden especies de *Streptococcus* por ejemplo el *Streptococcus gallolyticus* y el *Streptococcus pneumoniae* además de especies de bacilos gram negativos aeróbicos como especies de *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y otros. ^(1,2,4)

La EI subaguda por otro lado, es la presentación más típica de la enfermedad en países con alta incidencia de fiebre reumática y la misma usualmente se debe a un estreptococo del grupo viridans. La infección por un patógeno perteneciente a este grupo continúa siendo la causa más común de EI adquirida en la comunidad tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. Es la forma más insidiosa de EI la cual presenta síntomas constitucionales por semanas o meses, provoca lesiones cardíacas lentamente y de forma progresiva. Otros patógenos capaces de desarrollar un cuadro de EI subaguda incluyen enterococos, bacterias del grupo HACEK, especies de *Staphylococcus coagulasa* negativa entre otros. ^(1,2,4)

Los hongos son una causa rara de EI, pueden desencadenar un cuadro agudo o subagudo y tienden a causar recidivas por lo que en estos casos la cirugía generalmente está indicada. ^(1, 2, 4)

■ Patogenia y fisiopatología

La base de la fisiopatología en EI es la relación entre el factor predisponente (un flujo sanguíneo turbulento, la lesión endotelial y la reacción plaquetaria con depósito de fibrina) con la entrada de algún microorganismo con potencial de infección en este sitio. ^(1,2,4,9)

El Endotelio normalmente es resistente a infecciones, sin embargo, el flujo sanguíneo turbulento a través de las cámaras o algún tipo de cardiopatía ya sea congénita o adquirida pueden provocar daños al mismo, permitiendo la infección directa por microorganismos generando EI o la formación de un trombo no infectado, produciendo más bien una endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB). ^(1,2,8,9)

De generarse una ETNB, la misma consiste en inflamación del endocardio que promueve la expresión de proteínas transmembrana, para la unión con fibronectina. Ciertas bacterias son capaces de infectar este sitio y producir micro-ulceraciones. La invasión y posterior infección de una ETNB representa la mayoría de los casos de EI. Estudios han observado que ciertas especies de bacterias poseen proteínas específicas que pueden contribuir con la adhesión de éstas al sitio de inflamación e incluso a dispositivos implantables, por ejemplo se ha logrado identificar con técnicas de biología molecular, una proteína llamada FimA la cual poseen algunos *Streptococcus* del grupo viridans y sirve como una molécula de adhesión a la fibrina de la matriz plaquetaria en las lesiones de ETNB; dichas moléculas son un blanco terapéutico importante para en un futuro impedir esta colonización principalmente mediante la creación de vacunas contra estas proteínas. ^(2,8,9)

Una vez instaurada la infección, la liberación de citoquinas inflamatorias promueve el crecimiento de la vegetación, la misma puede producir émbolos que afecten órganos distantes. ^(2,8,9)

Las bacterias causales de EI pueden ser bacterias de la flora normal tanto de la piel como de mucosas, que ingresan al torrente sanguíneo ante el mínimo traumatismo o infección local, o bacterias ajenas que ingresan en un ámbito nosocomial, por procedimientos invasivos o utilización de drogas. ^(3,7,9)

Presentación Clínica

La presentación clínica de la EI inicialmente descrita por William Osler en 1885, comprende un amplio y variable rango de manifestaciones, lo cual dificulta el diagnóstico en ausencia de las manifestaciones Oslerianas clásicas (bacteremia o fungemia, evidencia de valvulitis activa, embolismo periférico y fenómenos inmunológicos vasculares), que por los avances en los métodos diagnósticos y la posibilidad de realizar un diagnóstico cada vez más temprano ahora son hallazgos raros. Las principales manifestaciones comprenden fiebre, escalofríos, debilidad, malestar general, sudoración, anorexia, cefalea, disnea, tos, entre otros. ^(2,3,8)

Pueden presentarse signos y síntomas relacionados a embolismo periférico, como manifestaciones neurológicas, dolor abdominal en cuadrante superior izquierdo que se puede deber a embolismo esplénico, entre otros. Las lesiones de Janeway son máculas hemorrágicas indoloras que aparecen con predilección sobre palmas y plantas, la hemorragia subungueal de Splinter es otro hallazgo raro en la actualidad, los nódulos de Osler son lesiones nodulares, eritematosas, dolorosas, localizadas en dedos de manos y pies; y son el resultado del depósito de complejos inmunes ocasionando vasculitis focal, los nódulos de Osler también se pueden observar en otras enfermedades reumatoides, estas lesiones son más comunes asociadas a EI por *Staphylococcus aureus*. ^(1,2)

Como se menciona antes la principal lesión asociada a EI es la insuficiencia mitral, seguida de la estenosis aórtica, por lo que se deben buscar hallazgos semiológicos de estas patologías ante la sospecha de EI. La presencia de un soplo se encuentra en aproximadamente un 85% de los pacientes con EI. ⁽¹⁻³⁾

Al ser, la EI una enfermedad tan compleja y de presentación tan variable que puede afectar múltiples órganos, es indispensable el abordaje de la misma por un grupo de especialistas en dichas áreas, por lo que el equipo médico debería estar conformado por especialistas en cardiología, infectología, medicina interna y profesionales en microbiología, así como un equipo quirúrgico y otros profesionales que atiendan posibles complicaciones, por ejemplo neurología o neurocirugía. ⁽³⁾

Diagnóstico

Los avances en imágenes han llevado a la ecografía a tener un papel crucial en el diagnóstico de IE, tanto así que la confirmación de lesiones por este método, fue incluido en los criterios de Duke. La especificidad diagnóstica para la ecocardiografía transtorácica en IE ha sido reportada en un rango de 70 a 90%. El electrocardiograma generalmente demuestra hallazgos inespecíficos. Los hemocultivos son la piedra angular del diagnóstico. La analítica hemática puede revelar una anemia normocítica normocrómica, además se puede evaluar la gravedad de la sepsis mediante el grado de leucocitosis o leucopenia, el número de leucocitos inmaduros, la concentración de PCR y pro calcitonina, la VES y los marcadores de disfunción de órganos diana (lactatemia, aumento de la bilirrubina, trombocitopenia y cambios en la concentración sérica de creatinina); sin embargo, ninguna de estas pruebas es diagnóstica para EI por lo que han sido excluidas de los criterios clínicos y se utilizan como herramientas para establecer un pronóstico en la EI. ^(1,2,3,9)

En 1994 se crearon los criterios de Duke por un grupo perteneciente a Duke University Medical Center para el diagnóstico de esta entidad, los cuales conforman un conjunto de criterios clínicos y de laboratorio y aunque han sufrido algunas modificaciones a lo largo del tiempo, continúan siendo la base para el diagnóstico clínico de esta patología, su sensibilidad está en el rango de 80% y su especificidad y valor predictivo negativo superan el 90%. ^(2,7,9,10)

■ **Tabla 1.** Criterios de Duke modificados ⁽¹⁰⁾

Criterios de Duke modificados ⁽¹⁰⁾
<p>Criterios mayores:</p> <p>1. Hemocultivos positivos para EI:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Dos cultivos independientes de microorganismos típicos de EI: Streptococcus viridans, S. bovis, grupo HACEK, Staphylococcus aureus o Enterococcus adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco principal. ■ Hemocultivos persistentemente positivos de microorganismos consistentes con EI definidos como: ≥ Dos cultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas a intervalos > 12 horas o 3 o la mayoría de más de cuatro hemocultivos independientes (primera y última muestra con intervalo de al menos 1 hora) ■ Hemocultivo positivo único para Coxiella burnetii o fase I IgG anticuerpo > 1:800 <p>2. Evidencia de afección endocárdica</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ecocardiografía positiva para EI definida como: vegetación intracardiaca en valva o estructuras de soporte, o en el paso de flujo regurgitante o en válvula protésica en ausencia de otra explicación anatómica, o absceso, o nueva dehiscencia de válvula protésica o nueva regurgitación valvular.
<p>Criterios menores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Predisposición: Enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas Intravenosas. 2. Fiebre: Temperatura > 38 0 C 3. Fenómeno vascular: Émbolo arterial, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway 4. Fenómeno inmunitario: Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide <p>Evidencia microbiológica: Hemocultivo positivo que no cumple como criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con organismo causal EI</p>
<p>Diagnóstico definitivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Microorganismos demostrados por cultivo o examinación histológica de vegetación, de un embolo o de un absceso ■ Lesiones patológicas como vegetaciones, absesos intracardiacos examinados por histología demuestran endocarditis activa ■ 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 3 menores o 5 menores
<p>Diagnóstico EI posible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 1 mayor y 1 menor o 3 menores

Fuente: Li JS, Sexton DJ, Mick N, *et al*; Proposed modifications to the Duke Criteria for the diagnosis of Infective Endocarditis. Clin infect dis 2000; 30:633

Tratamiento

El tratamiento va orientado a eliminar el germen causal, la cirugía contribuye a eliminar el material infectado, el régimen antibiótico depende del resultado del hemocultivo y debe ser guiado por expertos en la materia. El empleo de tratamiento empírico ante la sospecha de EI, incluso después de la toma de los hemocultivos, debe valorarse, considerando la necesidad de establecer un agente causal y definir su susceptibilidad antibiótica vs el deterioro del paciente o la necesidad potencial de realizar una intervención quirúrgica. En caso de utilizarse, debe contemplar un régimen que cubra los agentes causales más probables para el caso individual.

El tratamiento antibiótico debe ser prolongado, a altas dosis, intravenoso y consistir en antibióticos bactericidas. La cirugía debería ser considerada en presencia de insuficiencia cardíaca, en pacientes con alto riesgo de embolismo principalmente por hallazgo ecocardiográfico de vegetaciones grandes de >10mm y móviles, y en el caso de infección no controlada. ^(1,2,3,4,7,8,9,11)

Profilaxis

Las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA) del 2007 disminuyeron de forma sustancial la cantidad de casos en los que se recomendaba dar tratamiento profiláctico para EI, ante la falta de evidencia científica en estudios clínicos de la utilidad de ello. Se concluyó que solamente se prevenía un reducido número de casos de EI bajo estas recomendaciones previas efectuadas en 1997. Actualmente se recomienda la profilaxis antibiótica ante un procedimiento dental solo si el paciente tiene una condición de alto riesgo para contraer EI, la profilaxis antibiótica solo se debe considerar ante procedimientos dentales que demanden manipulación de la región gingival o periapical del diente o perforación de la mucosa oral, no es recomendada para las inyecciones de anestesia local en tejidos no infectados, tratamiento de caries superficiales, eliminación de suturas, radiografías dentales, colocación o ajuste de dispositivos desmontables de prostodoncia, ortodoncia o correctores. Tampoco está recomendada después de la extracción de un diente deciduo o traumatismo

en labios y mucosa oral y ya no se recomienda la profilaxis ante otros procedimientos a menos que haya una infección establecida. ^(1,2,3,9)

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) determina que el grupo de pacientes en mayor riesgo de EI y que requieren profilaxis antibiótica ante procedimientos dentales, los siguientes:

1. Pacientes con válvulas protésicas o material protésico utilizado para valvuloplastias.
2. Pacientes con un episodio de EI previo.
3. Pacientes con cualquier forma de cardiopatía congénita cianótica o cualquier forma de cardiopatía congénita reparada con material protésico, ya fuere quirúrgica o percutáneamente, hasta 6 meses tras el procedimiento o de por vida si queda shunt residual o insuficiencia valvular.

Las guías de la AHA en conjunto con el Colegio Americano de Cardiología recomiendan además profilaxis para los receptores de trasplante cardíaco que desarrollen valvulopatía cardíaca, lo que no está recomendado por el grupo de trabajo de la ESC. ^(1,2,3,9)

El esquema oral estándar para profilaxis antibiótica es de amoxicilina 2 g vía oral, 1 hora previo al procedimiento. ⁽¹⁾

Conclusiones:

1. La EI es una enfermedad grave que debe ser abordada por un equipo de especialistas multidisciplinario.
2. Se ha observado un aumento en el número de casos de EI por *Staphylococcus aureus* en países desarrollados, pero a nivel global la epidemiología de la enfermedad no ha sufrido grandes cambios.
3. Los avances en técnicas de biología molecular abren una vía terapéutica interesante al identificar proteínas bacterianas de adhesión asociadas a la patogenia en EI.
4. La presentación clínica de la enfermedad es muy variable y vaga en muchos casos, por lo que la sospecha clínica es crucial para establecer el diagnóstico.
5. La ecocardiografía y el hemocultivo son pilares del diagnóstico de EI.
6. Los criterios de Duke modificados al presentar una

alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EI, son la base del mismo.

7. El tratamiento consiste en erradicar al agente mediante esquemas antibióticos elegidos según la sensibilidad del mismo.

8. De ser posible se debe intentar omitir el tratamiento empírico, en busca de lograr la identificación del agente mediante técnicas de hemocultivo, y utilizarlo únicamente si el paciente está hemodinámicamente inestable o requiere cirugía temprana.

9. La profilaxis antibiótica se debe reservar a pacientes con mayor riesgo de EI que se someten a ciertos procedimientos dentales.

Referencias

1. Fauci AS, Hauser SL, Kasper DL, et al: Harrison principios de medicina interna. Editorial McGraw Hill. Decimotava edición, 2012. Vol 1. 1052-1063.
2. Mann D, Libby P, Zipes D, et al: Braunwald Heart Disease, a textbook of cardiovascular medicine. El Sevier. 10th edition 2015, pag 1524-1543.
3. Habib G, Lancelotti P, Tornos P, et al: 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. Aprobada por la Asociación Europea de Cirugía Cardiorácica (EACTS) y la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) Rev Esp Cardiol. 2016;69(1):69.e1-e49
4. Alzaffar M, Ritchie S: Infective Endocarditis. InnovAiT 2015, 8 (8), 493-497
5. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al: a systematic review of population-based studies of infective endocarditis. Chest 132: 1025, 2007
6. Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, et al: Increasing incidence and mortality of infective endocarditis. BMC Infect Dis 2011; 11:48
7. Baddour LM, Bayer AS, Bolger AF, et al: Infective Endocarditis. Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation 2005; 111:e394-e434
8. Santauria T, Vega AE, Perez DI: Endocarditis infecciosa. Evidencia Medica e Investigacion en Salud, Núm. 2, 7:76-83. Abril-Junio 2014
9. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. Circulation 116:1736-1754, 2007
10. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al: proposed modifications to the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30:633
11. Duk K, Young K, Sung K, et al: Early Surgery versus Conventional treatment for infective endocarditis. N Eng J Med 2012; 366: 2466-2473