

XVIII ENDOCARDITIS INFECCIOSA

DR. ADOLF W. KARCHMER

DR. MORTON N. SWARTZ

Etiología y epidemiología

La endocarditis infecciosa es una infección microbiana localizada sobre las válvulas cardíacas o sobre el endocardio mural. Infecciones análogas denominadas endaortitis y endarteritis infecciosa se localizan sobre la superficie endotelial de la aorta y las grandes arterias, respectivamente. No obstante que la mayoría de estas infecciones son causadas por bacterias, es más apropiado el término general de endocarditis infecciosa que el de endocarditis bacteriana, debido a que la endocarditis también puede ser producida por hongos, rickettsias o clamidias.

Con base en su evolución clínica, la endocarditis se clasifica en aguda o subaguda (cuando se prolonga por más de seis semanas). Otras dos formas de endocarditis se distinguen en vista de que son únicas y justifican su consideración individual: la endocarditis de prótesis valvulares y la endocarditis relacionada con el abuso de drogas. Estas dos entidades pueden presentarse en forma aguda o subaguda.

Casi todas las especies bacterianas han sido implicadas en los casos de endocarditis bacteriana (EB). La bacteriología de la endocarditis de las válvulas nativas ha cambiado mucho desde la aparición del tratamiento antibiótico. Antes de 1960 el estreptococo viridans era el agente etiológico en el 60 a 70 por ciento de todos los casos de EB, y *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria gonorrhoeae* también eran causas importantes.^{1,2} A partir de los años 60, los estreptococo viridans y de otro tipo causan el 35 a 40 por ciento de la EB. *S. pneumoniae* provoca el uno a dos por ciento de los casos, y rara vez se encuentra endocarditis gonocócica [ver tabla 1].¹⁻⁵ *Staphylococcus aureus* se ha convertido en una causa frecuente de EB de válvulas nativas durante las últimas tres décadas, y es una causa especialmente importante de EB de adquisición nosocomial, así como de EB en adictos a drogas intravenosas. Los enterococos, los estafilococos coagulasa negativa y los bacilos gram negativos ocasionaron cada uno el cinco a 10 por ciento de los casos de endocarditis de 1960 a 1992. Los bacilos gram negativos causan endocarditis entre adictos a drogas intravenosas, encontrándose con frecuencia *Pseudomonas aeruginosa*, *P. cepacia* y *Serratia marcescens*.⁶⁻⁸ En ocasiones también ocurre endocarditis en este grupo de pacientes asociada con bacteremia por enterobacterias, incluyendo *Salmonella*. Alrededor de la mitad de los casos debidos a bacterias gram negativas son resultado de infección por cocobacilos gram negativos a los que se conoce en forma colectiva como organismos HACEK (*Hemophilus aphrophilus* y otras especies de *Hemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella*

kingae). La endocarditis por organismos HACEK ocurre con frecuencia en pacientes con alteraciones valvulares previas y se presenta como una infección subaguda. Ocurre endocarditis micótica en adictos a drogas intravenosas, en pacientes que tienen catéteres venosos centrales por periodos prolongados y en pacientes sometidos a implantes de válvulas cardíacas protésicas.⁹ Un factor importante en la ocurrencia de la endocarditis con cultivo aparentemente negativo es la administración previa de antibióticos. Cuando no interfieren los antibióticos administrados antes, las técnicas modernas de laboratorio (incluyendo la incubación prolongada en atmósferas enriquecidas con cinco a 10 por ciento de bióxido de carbono y el subcultivo de hemocultivos en medio enriquecido) permite recuperar organismos de la sangre en el 95 por ciento de los pacientes con endocarditis. La mejoría en los métodos de laboratorio contribuye al mayor número de organismos HACEK identificados como causa de endocarditis de válvulas nativas y protésicas, y a la identificación de especies de *Legionella*, *Bartonella* (antes *Rochalimaea*) y otros organismos de crecimiento difícil que causan endocarditis.¹⁰⁻¹² La frecuencia de endocarditis infecciosa sin una causa demostrable se ha reducido aún más empleando técnicas especiales para identificar hongos, *Coxiella burnetti* y *Chlamydia psittaci*, y por el mejor diagnóstico del mixoma auricular, la endocarditis trombótica no bacteriana (incluyendo el síndrome de anticuerpos antifosfolípido) y otras condiciones que pueden simular endocarditis.

Tabla 1 Microbiología de la endocarditis en válvulas nativas en hospitales urbanos

<i>Organismos</i>	<i>Casos (%)</i>	
	<i>1960-1970* (N=611)</i>	<i>1975-990^{†‡} (N=392)</i>
<i>Streptococcus</i>	42	34
<i>Enterococcus</i>	10	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	40
Estafilococos coagulasa negativa	7	5
Bacilos gram negativos	7	6
Hongos	-	2
Diversos/polimicrobiana	4	3
Cultivos negativos	10	4

* Ver referencia 1-3.

[†] Ver referencias 4 y 5.

[‡] El 12% de los casos ocurre entre adictos a drogas intravenosas.

Aunque la incidencia de endocarditis infecciosa ha permanecido estable durante las últimas cuatro décadas, han cambiado otros aspectos de la epidemiología de esta enfermedad. La incidencia de endocarditis era en promedio de 3.8 casos por 100,000 personas-año en el Condado de Olmsted, Minnesota, de 1950 a 1981.¹³ Las incidencias reportadas en Louisiana, Inglaterra y Holanda durante la mitad de la década de los 80 variaron de 1.7 a 2.1 casos por 100,000 personas-año.¹⁴⁻¹⁶ La edad de los pacientes con endocarditis ha aumentado. Durante la era preantibiótica la edad promedio de los pacientes con endocarditis era de 32 a 39 años;¹⁷ en series recientes el 50 por ciento de los pacientes son mayores de 50 años.^{5,15} La cardiopatía reumática, que era una causa importante de alteración valvular previa entre pacientes con endocarditis antes de 1950, ha sido sustrato mucho menos común de la misma desde 1970. Durante el mismo periodo, las enfermedades valvulares degenerativas, como la estenosis calcificada de la aorta, el anillo valvular mitral calcificado y el prolapso de la válvula mitral, se han detectado como factores de predisposición más comunes para endocarditis.^{18,19} Además, la endocarditis asociada con abuso de drogas intravenosas y válvulas cardíacas protésicas y la endocarditis adquirida en el ámbito nosocomial constituyen formas de la enfermedad que son clínica y epidemiológicamente distintas.

ENDOCARDITIS BACTERIANA SUBAGUDA

La evolución clínica de la endocarditis puede ofrecer la clave para establecer el microorganismo infectante y el pronóstico. La endocarditis bacteriana subaguda (EBS), con duración de más de seis semanas, puede ser producida por diversas bacterias relativamente virulentas. Por lo general las bacterias causales son miembros de la flora habitual. Estos agentes carecen de suficiente virulencia para iniciar la infección en un corazón normal, pero son capaces de establecer un foco infeccioso en válvulas deformes o en el sitio de lesiones cardíacas congénitas. Los agentes más comunes son las especies estreptocócicas, muchos de los cuales pertenecen a la flora normal de la cavidad oral.

Por medio de la seroagrupación de Lancefield, los estreptococos causantes de endocarditis se pueden clasificar de manera adecuada. Aproximadamente un 40 por ciento pertenecen al grupo D, un 10 por ciento al grupo H (*S. sanguis*) y un 15 por ciento a otros serogrupos incluyendo al B, C, G y K. Aproximadamente el cinco por ciento son anaeróbicos, el 30 a 35 por ciento restante pertenecen a estreptococos no agrupables. El estreptococo viridans no pertenece a una sola especie o un serogrupo de Lancefield, sino que las cepas se agrupan juntas por su capacidad para producir una reacción alfa cuando crecen en agar sangre. Se encuentra con frecuencia en la mucosa oral y en los surcos gingivales y penetra en forma transitoria al torrente sanguíneo desde estos sitios.

Los enterococos, principalmente *Enterococcus faecalis* y *E. faecium*, y el estreptococo no enterococo del grupo D *S. bovis*, son causas importantes de EBS. La puerta de entrada para que *S. bovis* cause endocarditis o bacteremia suele ser una lesión maligna o premaligna en el colon.²⁰ Los enterococos se encuentran con frecuencia en el tubo digestivo bajo, la vía genitourinaria femenina y alrededor del periné. También son causa de infección de vías urinarias en mujeres y en varones con obstrucción

prostática. La bacteremia que surge de estos sitios, en especial después de la instrumentación, puede ser el origen de la endocarditis. La endocarditis enterocócica suele ser una enfermedad subaguda, pero en ocasiones es aguda.

Varias otras especies bacterianas producen EBS, pero con mucha menos frecuencia que las especies estreptocócicas. Estas incluyen algunos de los organismos HACEK (*H. aphrophilus*, *A. actinomycetemcomitans*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* y *C. hominis*)²¹⁻²³ y especies de *Bartonella*.¹⁰⁻¹² En ocasiones *S. epidermidis* es el agente etiológico de la EBS. La mayoría de los casos de endocarditis por *S. aureus* son agudos, pero este organismo puede causar EBS en algunos pacientes. La endocarditis por difteroides es rara, y en la mayoría de los casos se asocia con válvulas cardíacas protésicas.²⁴ Algunos tipos muy raros de endocarditis infecciosa no bacteriana producen un cuadro clínico de tipo subagudo. La endocarditis de la fiebre Q, causada por *C. burnetti*, ocurre asociada con valvulopatía previa, y es una de las formas más indolentes de endocarditis infecciosa.²⁵ Se ha reportado en varios pacientes endocarditis infecciosa por *C. psittaci*.²⁶

ENDOCARDITIS BACTERIANA AGUDA

La endocarditis bacteriana aguda (EBA) es causada con frecuencia por microorganismos que son más virulentos que los agentes de la EBS. Los agentes de la endocarditis bacteriana aguda son capaces de atacar las válvulas y el endocardio mural del corazón normal, y pueden establecer abscesos a partir de embolias sépticas. Entre los microorganismos etiológicos se encuentran: *S. aureus*, la causa más frecuente, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo A, *N. gonorrhoeae*, *Salmonella* y otros miembros de la familia de las enterobacteriáceas,²⁷ y *P. aeruginosa*. También se han relacionado como causa de endocarditis infecciosa a la especies del género *Salmonella*, dando lugar a bacteremia continua en ausencia de soplos cardíacos o de un foco intracardiaco evidente.²⁸ La endocarditis por bacilos entéricos gram negativos es muy poco común y se presenta con menor frecuencia que la endocarditis por *Pseudomonas*, la cual se observa predominantemente en individuos que usan drogas por vía intravenosa.

Patogenia

Los factores predisponentes para el desarrollo de EBS incluyen el daño previo a las válvulas cardíacas, como en la insuficiencia mitral, o una situación hemodinámica anormal producida por una alteración congénita como los defectos del tabique ventricular. Estas alteraciones crean un efecto tipo Venturi cuando la sangre pasa de un área de alta presión hacia una cavidad de baja presión a través de un orificio. Las plaquetas se adhieren a la válvula anormal o al endocardio subyacente y se forma un coágulo de fibrina en el área de la cavidad de baja presión.²⁹ Durante la bacteremia transitoria, las bacterias se adhieren a la válvula o endocardio mural, o al agregado de fibrina y plaquetas. Esta secuencia de eventos se ha simulado en el modelo de endocarditis en el conejo. En primer lugar, se coloca un catéter de polietileno en el corazón para inducir una vegetación estéril de fibrina y plaquetas en el endocardio, y a continuación esta vegetación se infecta por inyección intravenosa de bacterias.³⁰ Se observa el desarrollo de grandes colonias de bacterias en la malla de fibrina, la cual parece presentar una barrera física eficaz

contra la entrada de leucocitos polimorfonucleares.

Entre los estreptococos que causan con más frecuencia EBS se encuentran cuatro especies: *S. mutans* y *S. mitior* (estreptococos viridans), *S. sanguis* (grupo H) y *S. bovis* (grupo D). Estos microorganismos producen con frecuencia dextranos extracelulares, los cuales probablemente son importantes en la patogenia de la endocarditis estreptocócica al proporcionar un medio para su adherencia a las válvulas del corazón.³¹ En comparación, otras especies de estreptococos que no son productoras de dextranos dan lugar a endocarditis con mucho menos frecuencia.

Las especies relacionadas con frecuencia con endocarditis, como los enterococos, los estreptococos viridans y *S. aureus*, tienen mayor adherencia in vitro a las válvulas aórticas que las especies que causan endocarditis con poca frecuencia, como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.³²

La EBS afecta con más frecuencia las cavidades izquierdas del corazón, en particular las válvulas insuficientes. La válvula mitral se afecta con mayor frecuencia que la aórtica. Una corriente regurgitante, a través de una válvula aórtica incompetente, suele dar como resultado lesiones sobre el lado ventricular de la válvula aórtica y sobre la valva aórtica de la válvula mitral. La endocarditis del lado derecho, relacionada con la válvula tricúspide, es más frecuente que la relacionada con la válvula pulmonar, y se debe en general a microorganismos piógenos, siendo más a común en drogadictos que usan la vía intravenosa. También son susceptibles a la EB las válvulas aórticas deformadas por la sífilis o la estenosis aórtica calcárea. Diversas malformaciones congénitas predisponen al desarrollo de EB, incluyendo defectos del tabique ventricular, válvula aórtica bicúspide, estenosis aórtica, estenosis pulmonar, tetralogía de Fallot, cardiopatías cianógenas complejas, cortocircuitos arteriales sistémicos y pulmonares, conducto arterioso permeable y coartación de la aorta. Los defectos del tabique auricular del tipo ostium secundum no complicado son sólo en muy raras ocasiones el sitio de la endocarditis. La cardiomiopatía hipertrófica idiopática predispone a la endocarditis sobre la válvula aórtica o sobre la valva anterior de la válvula mitral.

Desde mediados de los años 70, el prolapso de la válvula mitral, por lo general acompañado de insuficiencia mitral, ha sido una alteración valvular predisponente común.³³

Puede desarrollarse EBA en un corazón enteramente normal o injertarse en lesiones cardíacas congénitas o adquiridas. La historia o examen clínico suele revelar el antecedente de una infección piógena como neumonía neumocócica o meningitis, abscesos estafilocócicos o furunculosis. En forma alternativa, pueden descubrirse factores predisponentes como abuso de drogas intravenosas o bacteremia nosocomial secundaria a alimentación intravenosa.

La EBA puede desarrollarse en un corazón completamente normal, o injertarse en lesiones cardíacas congénitas o adquiridas. La historia clínica a menudo revela el antecedente de una infección piógena como neumonía o meningitis neumocócica, abscesos por estafilococos o forunculosis. De manera alterna, pueden detectarse otros factores predisponentes como el abuso de drogas intravenosas o bacteremia

nosocomial secundaria a la alimentación intravenosa.

Presentaciones clínicas

ENDOCARDITIS BACTERIANA SUBAGUDA

Los síntomas de la EBS suelen comenzar en forma insidiosa, son inespecíficos y pueden persistir durante varios meses. Las molestias más notables son: fiebre, diaforesis, mialgias, malestar, fatiga, artralgias y debilidad. Menos del cinco por ciento de los pacientes están afebriles, y este tipo de pacientes suele ser de edad avanzada o tener desnutrición importante o azoemia. La anorexia es un dato casi constante; de hecho, su ausencia origina serias dudas acerca del diagnóstico de EBS, a menos que se encuentre en etapas muy tempranas del curso de la enfermedad. La sensación de frío es frecuente, pero los escalofríos francos son excepcionales. En ocasiones, los pacientes con EBS del lado izquierdo tienen tos no productiva que hace sospechar que el pulmón es el sitio primario de la enfermedad. El mecanismo de la tos es incierto, y esta desaparece de una a dos semanas después de iniciar el tratamiento.

En ocasiones las manifestaciones de la EBS se definen claramente desde el inicio. En la actualidad, como consecuencia del mayor conocimiento de esta enfermedad, el diagnóstico se realiza en etapas más tempranas que en épocas pasadas, y ya no se observan muchas de las manifestaciones clásicas de la EBS, como los dedos en palillo de tambor y los nódulos de Osler. En algunos pacientes con EBS, la fiebre y los síntomas inespecíficos, en presencia de una lesión cardíaca predisponente, son las únicas manifestaciones de la enfermedad. En la endocarditis se afectan diversos órganos, que pueden ser el origen de los síntomas de presentación del paciente. Por lo tanto, el diagnóstico puede ser obscuro, porque sólo estén presentes síntomas inespecíficos, o porque se afecte en formas notable un solo sistema orgánico. En esta última situación se pueden presentar signos de meningitis, embolias cerebrales o glomerulonefritis, y como consecuencia, la atención del médico se orienta hacia el sistema nervioso central o los riñones como el sitio primario de la enfermedad.

Manifestaciones cutáneas

Ocurren petequias en la conjuntivas [ver figura 1], en la orofaringe y en la piel, y son especialmente frecuentes en las extremidades, sobretudo en las inferiores, en las que pueden ser muy abundantes.

Figura 1a Lesión de Janeway	Figura 1b Petequias conjuntivales	Figura 1c Lesiones embólicas por endocarditis
---	---	---

Las petequias pueden continuar apareciendo por algunas semanas durante el curso de un tratamiento antibiótico satisfactorio. Las hemorragias subungueales lineales en astilla que se localizan en la porción media del lecho de la uña son una característica de la EBS, las que se encuentran en la porción distal del lecho ungueal son causadas por traumatismos. Los nódulos de Osler son pequeñas nodulaciones subcutáneas dolorosas y purpúricas que se desarrollan en las yemas de los dedos y desaparecen en varios días; se presentan en el cinco por ciento de los pacientes con endocarditis bacteriana. En la endocarditis aguda los nódulos de Osler pueden indicar microembolias sépticas. En la EBS todavía no está bien definido si la naturaleza de las lesiones es embólica o si representan una vasculitis de vasos pequeños de origen inmunológico.³⁴ Pequeñas áreas hemorrágicas o eritematosas, indoloras y ligeramente nodulares, denominadas lesiones de Janeway, se observan en las palmas o en las plantas de los pies en los pacientes con EBS o con mayor frecuencia, con EBA [ver figura 1].

Manifestaciones musculoesqueléticas

En el 40 a 50 por ciento de los pacientes con endocarditis se presentan artralgias, mialgias, artritis o dolor lumbar; en cerca de la mitad de estos pacientes estos síntomas representan las manifestaciones iniciales o más importantes de la enfermedad.³⁵ La artritis puede ser mono o poliarticular. También se presenta flogosis articular franca, pero ésta es menos común que la presencia de articulaciones rojas, calientes y dolorosas. Puede ocurrir artritis séptica en la EBA, pero no es una manifestación de la EBS. Existe factor reumatoide positivo en el 25 a 50 por ciento de los pacientes con endocarditis de más de seis semanas de duración, anticuerpos antinucleares en algunos pacientes con endocarditis infecciosa y complejos inmunes circulantes en más del 90 por ciento de los individuos con la enfermedad.³⁶ Estos hallazgos sugieren que un proceso inmunológico probablemente está relacionados en la génesis de los síntomas articulares. Como resultado del diagnóstico más temprano y de un tratamiento más eficaz, en la actualidad los dedos en palillo de tambor se observan sólo en el 15 por ciento de los casos de EBS. Cerca del 10 por ciento de los pacientes con endocarditis experimentan lumbargia. En ocasiones la causa del dolor dorsal es una osteomielitis vertebral invasora. Todas las manifestaciones musculoesqueléticas de la EBS tienden a desaparecer dentro de la primera o segunda semana del tratamiento con antibióticos.

Manifestaciones oculares

En la retina se observan petequias y hemorragias en forma de flama. Las manchas de Roth son áreas blancas de forma oval localizadas en la retina y rodeadas por una zona de hemorragia;³⁷ se presentan en escaso número, en cerca del cinco por ciento de los pacientes con endocarditis bacteriana. Las manchas de Roth no son patognomónicas de endocarditis, y pueden observarse en pacientes con anemia severa o con enfermedades del tejido conjuntivo.

La endoftalmitis es una complicación ocasional de la endocarditis debida a gérmenes virulentos. A menos de que se realice un diagnóstico rápido y se instituya tratamiento oportuno, la endoftalmitis puede ocasionar ceguera.

Esplenomegalia

Se presenta esplenomegalia palpable en aproximadamente un tercio de los pacientes con endocarditis bacteriana, y es más común en la EBS que en la EBA. Con poca frecuencia un absceso esplénico puede ser la causa de la fiebre continua cuando la endocarditis se ha controlado con el tratamiento antibiótico.

Manifestaciones renales

En el 50 por ciento de los individuos con endocarditis bacteriana se observa hematuria microscópica. Se describen cuatro tipos de lesión renal:

Infartos renales secundarios a embolización Las manifestaciones clínicas consisten en hematuria y dolor en el flanco, siendo poco frecuente la insuficiencia renal.

Glomerulonefritis membranoproliferativa difusa El depósito granular o nodular de IgG, IgM y complemento en la membrana basal glomerular o en la membrana basal en localización subepitelial o subendotelial indica que la glomerulonefritis membranoproliferativa es una nefritis por complejos inmunes.³⁸ Los niveles séricos del complemento están disminuidos. Se ha identificado antígeno estreptocócico mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta en los depósitos glomerulares de la glomerulonefritis proliferativa difusa de la EBS.³⁹ La presencia frecuente de complejos inmunes circulantes y factor reumatoide en esta enfermedad es compatible con el concepto de que la lesión renal es una enfermedad por depósitos inmunes. La glomerulonefritis proliferativa difusa que se presenta en la endocarditis, puede causar insuficiencia renal grave que suele mejorar después del tratamiento de la infección.^{25,39}

Glomerulonefritis focal "embólica" Originalmente se consideraba que las lesiones glomerulares focales en la glomerulonefritis "embólica" resultaban de pequeñas embolias bacterianas que destruían segmentos de los ovillos glomerulares. En la actualidad se considera que esta alteración es una forma adicional de enfermedad por complejos inmunes, acompañada en ocasiones por insuficiencia renal.

Abscesos renales Los abscesos renales se presentan en la EBA cuando el agente etiológico es un microorganismo piógeno como *S. aureus*. La infección renal se desarrolla a partir de embolización séptica o como consecuencia de la siembra hematógena de los microorganismos por la bacteremia continua característica de la endocarditis. Estos abscesos pueden ser la causa de la persistencia de la fiebre en casos de EBA incluso cuando se ha logrado el control de la infección valvular con el tratamiento antimicrobiano.

Fenómenos tromboembólicos

Cerca de una tercera parte de los pacientes con endocarditis sufre episodios embólicos importantes. Las embolias cerebrales (ver adelante) producen signos neurológicos compatibles con un evento

cerebrovascular. Puede producirse un cuadro de ceguera súbita por embolias a la arteria central de la retina. Las embolias mesentéricas dan lugar a dolor abdominal agudo, íleo y melena. Las embolias esplénicas, con o sin absceso, producen dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, irradiado hacia el hombro izquierdo, y puede auscultarse un frote de fricción esplénico, formándose un pequeño derrame plural. Las embolias periféricas se manifiestan por dolor en los dedos o gangrena de las extremidades; cuando las embolias ocluyen arterias grandes sugieren la presencia de endocarditis micótica, endocarditis marántica o mixoma auricular izquierdo o, en ocasiones, endocarditis por *S. aureus*. El infarto séptico no es una característica de la EBS debido a la naturaleza relativamente inocua de los agentes infectantes, pero es un rasgo distintivo de la EBA, en la cual los agentes etiológicos suelen ser muy virulentos y capaces de formar abscesos. La incidencia de embolia arterial disminuye 10 veces durante las dos semanas iniciales del tratamiento antibiótico.⁴⁰

Las embolias pulmonares se presentan en la endocarditis del lado derecho del corazón, siendo frecuentes los infartos pulmonares y la neumonía. Estas embolias son producidas por bacterias virulentas como *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Por consiguiente, tienden a producir necrosis y se acompañan de abscesos pulmonares, empiema y pnoneumotórax. Cuando las manifestaciones pulmonares son las más aparentes, inicialmente desvían la atención hacia el pulmón como el sitio primario de la infección, dando lugar al diagnóstico erróneo de neumonía. Las embolias coronarias, que pueden ser estériles en la EBS y estériles o sépticas en la EBA, se encuentran hasta en un 50 por ciento de los casos como hallazgos de necropsia.²⁹ Las embolias coronarias se sospechan clínicamente sólo en forma esporádica, pero ocasionalmente se manifiestan como un infarto del miocardio típico.

Aneurismas micóticos

En la EBS los aneurismas micóticos periféricos son el resultado de la oclusión embólica de los vasa vasorum o del depósito de complejos inmunes en la pared arterial.²⁹ En la EBA la invasión bacteriana directa de la pared arterial es la responsable de la formación del aneurisma. En la EBS el aneurisma se desarrolla durante la etapa activa de la enfermedad, y llega a pasar inadvertido por meses después de que se ha erradicado la infección valvular; para ese momento el aneurisma es estéril.

Los aneurismas pueden formarse en cualquier arteria. La palpación de las arterias branquiales, ilíacas externas y poplíteas, así como. La auscultación abdominal en busca de soplos, deben ser parte de la rutina en la exploración inicial de los pacientes con sospecha de endocarditis, y del examen físico final cuando se termina el tratamiento con antibióticos. Las manifestaciones clínicas pueden ser dolor, una masa pulsátil, evidencia de presión sobre estructuras adyacentes o el desarrollo súbito de un hematoma en expansión o de signos de pérdida sanguínea importante. La excisión quirúrgica para evitar la ruptura está indicada en los aneurismas de tamaño importante que son accesibles.

Manifestaciones neurológicas

Se desarrollan complicaciones neurológicas en el 30 a 40 por ciento de los pacientes con endocarditis. La

embolia cerebral es la complicación más común, y se presenta en cerca del 15 por ciento de los pacientes.⁴¹ Las embolias obstruyen con más frecuencia la arteria cerebral media o una de sus ramas, dando lugar a hemiparesia y déficit hemisensorial contralateral. Las bacterias se encuentran muy poco en los vasos ocluidos o tejidos circunvecinos. Una embolia cerebral puede ser la manifestación inicial de la endocarditis, también llega a presentarse durante el curso del tratamiento, y no necesariamente indica fracaso del programa terapéutico. Las embolias cerebrales son más frecuentes en pacientes con infección de la válvula mitral y en individuos que cursan con EBA. Además del alojamiento de los émbolos en las arterias cerebrales principales, un pequeño número de pacientes tienen infartos embólicos microscópicos múltiples, los cuales se manifiestan con alteraciones en el nivel de conciencia, convulsiones, signos neurológicos focales fluctuantes o todos los datos anteriores. Como en el caso de la embolia arterial, los eventos embólicos cerebrales disminuyen en frecuencia después de varias semanas de tratamiento antibiótico.^{40,42}

Los aneurismas micóticos cerebrales se desarrollan en el dos al 10 por ciento de los pacientes con endocarditis bacteriana, y se pueden manifestar como hemorragia subaracnoidea o cerebral súbita, o como enfermedad vascular embólica seguida de hemorragia intracerebral. La cefalea focal persistente puede indicar la presencia de un aneurisma antes de su ruptura. Los aneurismas se observan con más frecuencia en la EBA que en la EBS. El tratamiento del aneurisma micótico que ha sido identificado por angiografía, dependerá de su localización, de la presencia o ausencia de hemorragia, y de la evolución clínica. Se ha demostrado por angiografía la curación de los aneurismas micóticos durante el tratamiento de la endocarditis.⁴⁴ Sin embargo, los aneurismas que muestran fuga de medio de contraste deben extirparse quirúrgicamente, siempre y cuando sean accesibles.

El absceso cerebral macroscópico es muy raro en la endocarditis bacteriana. En la EBA, pueden formarse abscesos pequeños múltiples, generalmente por *S. aureus*, como resultado de embolias sépticas.

Las convulsiones, por lo general consecuencia de embolias, y la encefalopatía tóxica, son otras complicaciones cerebrales de la endocarditis. En algunos pacientes se observa pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. Otros pacientes tienen meningitis con un perfil de LCR purulento. Los pacientes con EBS pueden tener un perfil de LCR aséptico.

Manifestaciones cardiacas

Las manifestaciones cardiacas de la EBS son las de la lesión congénita o valvular de fondo. En más del 90 por ciento de los pacientes con EBS se detectan soplos cardiacos, pero estos no se encuentran en cuando menos un tercio de los individuos con EBA. Los soplos pueden ser leves en intensidad y catalogados en forma errónea como inocentes o funcionales, en especial en los pacientes ancianos que tienen cierto grado de enfermedad aórtica calcificada. Los soplos cambiantes no son comunes en la EBS, pero pueden ocurrir en la EBA, donde representan un signo importante para el diagnóstico. Los cambios leves en la intensidad de un soplo, en especial de un soplo sistólico, se relacionan con el desarrollo de anemia, fiebre elevada o taquicardia, por lo que a menudo son de escasa importancia. La aparición de un nuevo soplo

aórtico diastólico sugiere dilatación del anillo aórtico o destrucción de una valva aórtica. El inicio súbito de un soplo pansistólico mitral intenso, acompañado de un soplo mesodiastólico, sugiere la ruptura de una cuerda tendinosa.

ENDOCARDITIS BACTERIANA AGUDA

El inicio suele ser súbito y son comunes los calosfríos. La enfermedad es rápidamente progresiva, con fiebre elevada y a menudo remitente, de 39.4 a 40.6 °C. Las manifestaciones cutáneas, en particular las petequias, llegan a ser notables, sobretodo cuando el agente etiológico es *S. aureus*. En ocasiones las manifestaciones clínicas de un paciente con endocarditis aguda por *S. aureus* semejan las características de la meningococcemia aguda en varios aspectos: lesiones cutáneas semejantes incluyendo petequias, púrpura y gangrena focal; alteraciones hematológicas similares, principalmente coagulación intravascular diseminada; y signos neurológicos comunes como rigidez de nuca y pleocitosis del LCR.⁴⁵ Sin embargo, la tinción de Gram del LCR no revela organismos en los pacientes con signos meníngeos y pleocitosis que son causados por un infarto cerebral embólico, cerebritis o microabscesos estafilocócicos, en lugar de meningitis meningocócica. La presencia de petequias pustulosas o de púrpura purulenta es muy sugestiva de bacteremia por *S. aureus* relacionada con endocarditis, más que de meningococcemia [ver figura 1]. Son indispensables el cultivo y el frotis con tinción de Gram del aspirado de una lesión dérmica, ya que pueden revelar en forma rápida el agente etiológico y guiar el tratamiento antibiótico adecuado durante las primeras 24 horas.

En la EBA son comunes las manifestaciones embólicas, especialmente en el sistema nervioso central y los riñones. Las infecciones metastáticas en huesos, riñones, cerebro y pulmones se presentan como consecuencia de embolias sépticas o de bacteremia sostenida. También aparecen nódulos de Osler, pero con menos frecuencia que en la EBS. Las lesiones de Janeway se encuentran sobre las palmas y plantas en el cinco al 10 por ciento de los pacientes con endocarditis por *S. aureus*.

La endocarditis bacteriana aguda se presenta incluso en ausencia de soplos cardiacos. En la EBA, la aparición súbita a los pocos días, de un soplo nuevo, en particular si se trata de un soplo de insuficiencia valvular, es muy sugestiva de destrucción valvular y confirma el diagnóstico. Estos cambios pueden causar insuficiencia cardíaca congestiva y requieren de sustitución valvular inmediata.

ENDOCARDITIS RELACIONADA CON EL ABUSO DE DROGAS

Se calcula que la incidencia anual de endocarditis en las personas que se aplican drogas por vía intravenosa oscila del 0.2 al 2.0 por ciento. Del 70 al 80 por ciento de los drogadictos no tienen antecedentes ni signos clínicos de cardiopatía valvular previa en el momento del ataque inicial de la endocarditis. Se considera que la inyección intravenosa repetida de partículas y otros materiales extraños predispone al desarrollo de endocarditis al promover el daño endocárdico microscópico con formación de trombos plaquetarios, en los que se alojan los microorganismos circulantes. Esta hipótesis parece ser más aplicable a la endocarditis de cavidades derechas, que a la de cavidades izquierdas. De hecho, en 270

adictos a drogas con endocarditis, el sitio más frecuente de infección fue la válvula tricúspide (55 por ciento) seguida de la válvula aórtica (35 por ciento) y mitral (30 por ciento).⁴⁶ Estas observaciones contrastan en forma notable con la rareza de la afección del lado derecho en caso de endocarditis infecciosa no relacionada con el abuso de drogas.² Las bacterias transitorias frecuentes combinadas con el daño valvular que resulta de la endocarditis previa producen múltiples episodios de endocarditis en drogadictos.

Los datos obtenidos en 11 series indican que *S. aureus* es responsable aproximadamente de la mitad de los casos [ver tabla 2].⁴⁷ Aunque la endocarditis polimicrobiana, como la infección simultánea por *P. aeruginosa* y *S. aureus*, es muy rara en pacientes con endocarditis valvular nativa que no son drogadictos, corresponde al seis por ciento de los casos de endocarditis en drogadictos. Algunas bacterias y hongos parecen tener cierta predilección por alguna válvula en particular: los enterococos, otras especies estreptocócicas y los organismos *Candida* no albicans, afectan sobre todo las válvulas del lado izquierdo del corazón. *S. aureus* infecta a las válvulas tanto del lado derecho como del lado izquierdo. Sin embargo, este organismo es responsable de casi el 80 por ciento de la endocarditis del corazón derecho en adictos. La endocarditis por *Pseudomonas* se relaciona, en drogadictos, con infección biventricular de múltiples válvulas.⁴⁸

Tabla 2 Etiología de la endocarditis asociada a adictos y sitio de la infección valvular			
Organismo causal	Casos en cada válvula*		
	Tricúspide o pulmonar	Aórtica o mitral	Todos los sitios
<i>Staphylococcus aureus</i>	121 (77)	41 (23)	162 (48)
Estreptococos	4 (2)	24 (13)	28 (8)
Enterococos	3 (2)	47 (26)	50 (15)
Bacilos gram negativos+	10 (6)	17 (9)	27 (8)
Hongos (sobre todo <i>Candida</i>)	0 (0)	25 (14)	25 (7)
Polimicrobiana	7 (4)	12 (6)	19 (6)
Cultivo negativo	9 (6)	7 (4)	16 (5)
Diversos	3 (2)	6 (4)	9 (3)

Nota: ver referencia 45.

*Los noemeros entre paéntesis corresponden a porcentajes.

+ *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y enterobacterias.

Se han observado diferencias regionales en la bacteriología de la endocarditis relacionada con la adicción a drogas. Se acumularon casos de endocarditis por *Serratia* en San Francisco en la década de los 70. *P. aeruginosa* fue una causa importante de endocarditis en Detroit y Chicago durante los 80.^{48,49} Los organismos *S. aureus* meticilina resistentes fueron responsables de casi la mitad de todos los casos de endocarditis estafilocócica en adictos en Detroit a mediados de los 80. La endocarditis causada por estos organismos se asocia con autoadministración de antibióticos no prescritos y en la actualidad es frecuente en los Estados Unidos.

No obstante que las manifestaciones de la endocarditis en los drogadictos suelen ser similares a las características clínicas de los no adictos, existen algunas diferencias dignas de atención que son consecuencia de la frecuente afección tricuspídea (la afección pulmonar es rara) y de la naturaleza de los gérmenes infectantes. En la endocarditis del lado derecho de los drogadictos las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes son: fiebre, calosfríos, malestar general, tos y dolor torácico tipo pleurítico. Las embolias pulmonares sépticas ocurren en cerca de 75 por ciento de los casos, en particular en la infección por *S. aureus*, y causan producción de esputo, hemoptisis y signos radiológicos iniciales indicativos de neumonía. Es común la cavitación de las lesiones pulmonares embólicas. En la mayoría de los pacientes se auscultan soplos cardiacos importantes en algún momento durante el curso de la enfermedad, pero a veces no se detectan en la exploración inicial. Los signos auscultatorios de afección tricuspídea son difíciles de detectar; consisten en un soplo corto sistólico de expulsión, el cual es más audible en la espiración. La insuficiencia tricuspídea franca se acompaña de grandes ondas V en las venas del cuello y pulsación hepática.

Debido a que *S. aureus* y otras bacterias piógenas son los microorganismos más frecuentes de la endocarditis infecciosa en los adictos, en estos pacientes son más comunes los abscesos metastásicos. Las embolias periféricas y las manifestaciones neurológicas se observan con frecuencia. Grandes embolias periféricas en los vasos principales, parecidas a las embolias producidas en la endocarditis micótica, se han observado en varios pacientes como una complicación de endocarditis mural de la aurícula izquierda causada por *P. aeruginosa*.⁶ Puede requerirse extirpación quirúrgica y evaluación microbiológica de las embolias arteriales para definir la etiología en casos seleccionados.

ENDOCARDITIS EN PROTESIS VALVULARES

La infección que afecta las prótesis valvulares mecánicas y las válvulas bioprotésicas porcinas es responsable de un número significativo de casos de endocarditis. Se calcula que la incidencia acumulativa de endocarditis valvular protésica (EVP) es de tres por ciento un año después de la colocación valvular y de 4.0 a 5.5 por ciento cuatro años después de la cirugía.^{50,51} La prótesis valvular permanece en riesgo de infección durante toda la vida del paciente. El riesgo global de infección es parecido en enfermos con válvulas mecánicas y bioprotésicas y en las prótesis valvulares de aorta y mitral.⁵¹

La endocarditis en prótesis se subdivide por conveniencia en dos categorías: (1) endocarditis valvular protésica precoz (EVPP), que se manifiesta clínicamente dentro de los primeros 60 días después del reemplazo valvular, y (2) endocarditis valvular protésica tardía (EVPT), que se hace evidente clínicamente después de 60 días de la colocación de la prótesis valvular. La EVPP suele ser consecuencia de contaminación transoperatoria, en particular de la unidad de circulación extracorpórea, o el resultado de complicaciones sépticas de la cirugía como sería la infección de la esternotomía o la neumonía. Por comparación, los factores predisponentes en la EVPT suelen ser procedimientos dentales, exploraciones instrumentales de las vías urinarias y otros fenómenos sépticos similares a los que producen las bacteremias transitorias implicadas en la génesis de la EBS en válvulas naturales.⁵² Es probable que los pacientes con EVP por estafilococos coagulasa negativos (por lo general *S. epidermidis*) que desarrollan la infección entre el segundo y el 12vo. mes después de la cirugía hayan adquirido la infección durante el transoperatorio, pero que los síntomas hayan aparecido en forma tardía.⁵¹ Se ha descrito una forma indolente de EVP, adquirida en el hospital y causada por *L. dumofii* meses después de la colocación de una prótesis valvular.⁵³

En los casos de EVPP que ocurrieron antes de 1975, los principales agentes fueron estafilococos, *Candida*, bacilos gram negativos (enterobacterias y especies de *Pseudomonas*) y difteroides (también conocidos como especies de *Corynebacterium*).⁵⁴ Este espectro reflejaba las circunstancias patológicas hipotetizadas. Por comparación, la bacteriología de la EVPT se parecía a la de la endocarditis en prótesis naturales [ver tabla 3].

Tabla 3 Etiología de la endocarditis valvular protésica

Microorganismo causal	Inicio después de la cirugía (Casos previos a 1975)		Inicio después de la cirugía (Casos de 1975-1982)		
	< 2 meses	³= 2 meses	< 2 meses	2-12 meses	> 12 meses
Estafilococos coagulasa negativos	41	36	22	19	10
Bacilos gram negativos	30	19*	2	1	1
Difteroides	12	6	4	0	1
Hongos	18	9	2	2	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	22	2	3	5
Estreptococos (menos enterococos)	9	41	0	1	12
Neumococos	2	0	0	0	0
Enterococos	6	14	0	2	4
Cocobacilos gram negativos exigentes	-	-	0	1	7
Polimicrobiano	-	-	3	2	1
Cultivos negativos	3	7	3	3	2
Total de casos	151	154	38	34	44

Nota: basado en datos tomados de las referencias 51 y 54

* Incluye cocobacilos gram negativo exigentes.

Desde 1975, *S. aureus*, los hongos y los bacilos gram negativos se han implicado con menor frecuencia como causas de EVPP; el microorganismo principal, identificado en casos que aparecen durante los primeros dos meses y durante todo el primer año después de la cirugía, es el estafilococo coagulasa negativa. Aunque las infecciones por estafilococos coagulasa negativos todavía producen una cantidad importante de los casos de EVP que aparecen al año o después de la cirugía, el 64 por ciento son causados por *S. aureus*, estreptococos, enterococos y cocobacilos gram negativos de cultivo difícil (microorganismos relacionados con frecuencia con endocarditis de válvulas naturales) [ver tabla 3].⁵¹ Los estafilococos coagulasa negativa, que rara vez producen endocarditis de válvulas naturales, son responsables del 25 al

45 por ciento de los casos de EVP y, por consiguiente, no pueden ser despreciados como contaminantes cuando se aíslan en pacientes con una prótesis valvular.

La infección de la prótesis valvular a menudo se relaciona con insuficiencia valvular y cambios patológicos que no se pueden corregir tan sólo con tratamiento antimicrobiano. En la endocarditis de válvulas naturales la infección suele limitarse a las valvas, mientras que las infecciones injertadas en prótesis valvulares a menudo invaden los tejidos perivalvulares.⁵⁵ La necrosis del anillo valvular por infecciones invasoras produce dehiscencia parcial de la prótesis e insuficiencia valvular importante desde el punto de vista hemodinámico. La invasión más profunda ocasiona la formación de abscesos miocárdicos. La infección de las prótesis valvulares mecánicas y porcinas se relaciona con invasión y cambios destructivos, en particular cuando se infectan las válvulas colocadas en posición aórtica durante el primer años del posoperatorio.^{51,56,57} En ocasiones las vegetaciones pueden obstruir en forma parcial el orificio valvular o limitar el movimiento de la válvula, ocasionando estenosis funcional. Probablemente estas alteraciones ocurren con más frecuencia cuando la prótesis valvular infectada es la mitral y no la aórtica.⁵⁵ Cuando la infección está limitada a las valvas de la válvula bioprotésica porcina, las alteraciones como la perforación o la destrucción de las valvas, el desarrollo de vegetaciones obstructivas o la aparición tardía de rigidez de las valvas, pueden causar insuficiencia valvular de importancia clínica.⁵⁷

Las manifestaciones de la EVPP difieren del cuadro clínico de la EVPT.^{52,58} Si bien la EVPP puede pasar inicialmente inadvertida por la coexistencia de complicaciones infecciosas posoperatorias, por lo general la enfermedad es rápidamente progresiva o fulminante. La presencia de fiebre, de un soplo regurgitante protésico y de disfunción en la prótesis valvular que causa insuficiencia cardíaca congestiva, sugieren el diagnóstico.

La presencia de fiebre inexplicable durante el periodo posoperatorio puede ser la única manifestación de la EVPP y los hemocultivos frecuentes son el único medio de hacer el diagnóstico. Algunos pacientes cardíopatas febriles que no manifiestan signos de endocarditis después del remplazo valvular cursan con una bacteremia por bacilos gram negativos de origen extracardiaco, pero no desarrollan EVPP. En otros pacientes, sin embargo, la bacteremia es persistente aún después de la erradicación del foco infeccioso extracardiaco y seguramente cursan con una endocarditis, por lo que siempre deben tratarse como portadores de endocarditis valvular protésica. Los pacientes que tienen bacteremia persistente por bacilos gram negativos, sin un foco extracardiaco identificable, también deben considerarse como portadores de EVPP, tengan o no un soplo nuevo regurgitante u otros signos de endocarditis.⁵⁸

Aproximadamente la mitad de los pacientes con EVPP tienen petequias, pero las manchas de Roth, los nódulos de Osler, las lesiones de Janeway y otros signos periféricos de endocarditis se observan con menor frecuencia que en la EVPT o la endocarditis en una válvula natural. Las pequequias conjuntivales son comunes durante varios días inmediatamente después de la cirugía en pacientes sometidos a derivación cardiopulmonar, por lo que su presencia en ese periodo no indica EVPP. En la endocarditis valvular protésica precoz son frecuentes las embolias. Las embolias en las grandes arterias periféricas

sugieren endocarditis micótica; el diagnóstico etiológico, sobre todo en endocarditis por *Aspergillus*, debe realizarse por examen hisológico del coágulo extraído durante la embolectomía, ya que los hemocultivos rara vez logran identificar el agente causal.

Las manifestaciones clínicas de la EVPT son muy similares a las de una endocarditis en una válvula natural. El inicio suele ser gradual con fiebre, malestar, fatiga y anorexia. El curso es indolente y más lentamente progresivo que en la EVPP. Los pacientes con EVPT debida a un microorganismo virulento como *S. aureus* o *Streptococcus* del grupo A pueden tener una enfermedad aguda con un curso rápidamente progresivo. La esplenomegalia, las petequias, las manchas de Roth, las lesiones de Janeway y los nódulos de Osler se observan con la misma frecuencia que en pacientes con endocarditis valvular no protésica.

Consideraciones diagnósticas y terapéuticas especiales.

El diagnóstico de EVP se basa en los datos clínicos y en la demostración de una bacteremia persistente. Los cultivos son negativos en el dos al cinco por ciento de los casos. Los cultivos negativos suelen deberse a tratamiento previo con antibióticos o agentes difíciles de identificar o de lento crecimiento, como *Aspergillus* y otros hongos. La EVP causada por *Candida*, difteroides o cocobacilos gram negativos (*Actinobacillus*, *Cardiobacterium* y especies de *Hemophilus*) suele relacionarse con cultivos sanguíneos positivos. Sin embargo, debido a que estos microorganismos crecen con lentitud, su identificación puede requerir la incubación prolongada de los cultivos (v.gr., 14 a 21 días). Los hemocultivos de rutina en los pacientes con EVP causada por especies de *Legionella* también son negativos. No obstante, las especies de *Legionella* pueden recuperarse de la sangre de los pacientes infectados utilizando técnicas especializadas. Por ejemplo, estos microorganismos por lo general se aíslan si una alícuota obtenida de un envase de hemocultivo aeróbico que se ha incubado durante 24 horas o un gránulo del tubo de cultivo de centrifugación por lisis se cultiva en extracto de agar amortiguado de carbón y levadura. El diagnóstico puede también hacerse cultivando las vegetaciones en este agar especial. Por último, el diagnóstico se sospecha por la presencia de títulos elevados de anticuerpos contra *L. pneumophila* en el suero de pacientes que presentan signos clínicos de EVP pero con hemocultivos negativos y sin motivo para tener anticuerpos contra este microorganismo.⁵³

No todos los pacientes con válvulas protésicas que presentan bacteremia demostrada por cultivos tienen o desarrollan después EVP. Entre 171 pacientes con bacteremia, el hemocultivo positivo inicial fue la primera evidencia de una EVP en 56 pacientes (33 por ciento). De los 115 pacientes restantes sin endocarditis aparente en el momento de la bacteremia, 18 (16 por ciento) desarrollaron después EVP causada por un organismo cultivado en sangre.⁵⁹ La persistencia de la bacteremia, la exacerbación de la bacteremia después del tratamiento, la evidencia de vegetaciones en las prótesis, la disfunción valvular o la infección paravalvular deben sugerir el diagnóstico de EVP.

La insuficiencia valvular protésica, identificada por datos auscultatorios o estudios no invasivos, apoya en forma importante la sospecha diagnóstica de EVP. La aparición de nuevos cambios ECG que muestran

trastornos de conducción indican extensión de un absceso del anillo valvular hacia el tabique, con afección del sistema de conducción. La ecocardiografía de modo M o transtorácica bidimensional tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de la EVP en vista de que las prótesis por sí mismas producen ecos que impiden la definición de las vegetaciones. La ecocardiografía con Doppler, que permite la evaluación no invasiva del flujo sanguíneo y de la presión a través de las válvulas, puede ser de gran utilidad en la evaluación seriada de la función de las prótesis valvulares infectadas. En comparación con la ecocardiografía transtorácica, la ecocardiografía bidimensional transesofágica y la ecocardiografía Doppler evalúan con más eficacia las prótesis valvulares y el tejido perivalvular, sobretodo cuando la prótesis está en posición mitral. En 22 pacientes con EVP, la ecocardiografía transesofágica identificó vegetaciones, en forma definitiva o probable, en el 86 por ciento de los pacientes, en comparación con el 36 por ciento de identificación utilizando la ecocardiografía transtorácica.⁶⁰ En forma semejante, la detección de abscesos paravalvulares en pacientes con EVP es mucho mayor con el uso de ecocardiografía transesofágica que transtorácica.⁶¹ La sombra acústica producida por las válvulas protésicas mitrales resulta de menor limitación en la evaluación de la función de la válvula mitral por medio de la ecocardiografía Doppler transesofágica que con la técnica Doppler transtorácica. Por consiguiente, la ecocardiografía transtorácica es el procedimiento de elección para investigar EPV mitral.^{60,61}

Los mismos principios generales que rigen el tratamiento antimicrobiano de la EB [*ver adelante, Tratamiento*], se usan en el manejo de la EVP. En ocasiones la EVP se trata por periodos más prolongados que la EB de válvulas naturales causadas por microorganismos similares. La administración de antibióticos por vía oral durante varios meses no se recomienda en forma rutinaria. En ocasiones el paciente que sufre una recaída de EVP y que no puede someterse a una segunda o tercera sustitución valvular tendrá que tratarse con otro ciclo de antibiótico de erradicación con antibióticos orales durante meses o años. Es más probable la curación con antibióticos en aquellos casos de EVPT producida por microorganismos muy sensibles como especies de estreptococos u organismos HACEK y sin evidencia de insuficiencia valvular o infección invasiva.^{62,63}

El tratamiento quirúrgico agresivo temprano es un elemento indispensable en el tratamiento de pacientes seleccionados con infección perivalvular invasora, con insuficiencia protésica que produce insuficiencia cardiaca o con EVP causada por microorganismos resistentes a los antibióticos. La intervención quirúrgica está indicada en el 45 por ciento de los pacientes con EVP [*ver adelante, Tratamiento, Intervención quirúrgica*]. Cuando se requiere la cirugía, se obtienen resultados óptimos cuando la operación se realiza en etapas tempranas en lugar de llevar a cabo esfuerzos heroicos tardíos.⁶⁴⁻⁶⁶

El uso de tratamiento antitrombótico en el manejo de la EVP se evaluó en una conferencia nacional en 1986 [*ver adelante, Tratamiento antitrombótico*].⁶⁷

Diagnóstico

En la endocarditis bacteriana subaguda la cifra leucocitaria suele ser normal. En la endocarditis bacteriana aguda por lo general existe leucocitosis. Es común que exista anemia normocítica normocrómica en la endocarditis bacteriana subaguda.

La velocidad de sedimentación globular está elevada en casi todos los casos, con excepción de aquellos que cursan con insuficiencia cardiaca congestiva. En la endocarditis infecciosa son frecuentes las alteraciones en las inmunoglobulinas. El factor reumatoide es positivo en el 30 por ciento de los pacientes con endocarditis de más de seis semanas de duración y desaparece después de un tratamiento satisfactorio. Se demuestran complejos inmunes circulantes en más del 90 por ciento de los pacientes con endocarditis infecciosa.⁴⁶ Cuando la enfermedad es prolongada es común la hiperglobulinemia. Hay informes ocasionales de pacientes con componentes M de IgG o IgM.⁶⁸ Los niveles séricos del complemento están disminuidos en algunos pacientes, en particular cuando la endocarditis se complica con glomerulonefritis por complejos inmunes.

Las alteraciones renales son comunes, cursando la mayoría de los pacientes con proteinuria y hematuria microscópica. El desarrollo de glomerulonefritis con depósitos inmunes extensos se asocia con aumento en la concentración de creatinina. La aparición ocasional de nefritis intersticial inducida por medicamentos durante el tratamiento con una penicilina debe distinguirse de la glomerulonefritis difusa. Mientras que la glomerulonefritis suele ya estar presente cuando se diagnostica la endocarditis, la nefritis intersticial comienza después de varias semanas de tratamiento y puede asociarse con otros signos de alergia a medicamentos o con eosinófilos en el sedimento urinario.

En la mayoría de los pacientes con EBS, todos los hemocultivos obtenidos antes de iniciar el tratamiento con antibióticos resultan positivos, reflejando la bacteremia sostenida relacionada con la superficie endotelial infectada. La práctica común de obtener de cuatro a seis muestras para cultivo antes de iniciar el tratamiento es satisfactoria para demostrar la bacteremia. Los cultivos deben tomarse en medio aeróbico y aneróbico, e incubarse en bióxido de carbono a una concentración del cinco al 10 por ciento; este procedimiento permite la identificación de microorganismos anaeróbicos, en particular de peptoestreptococos, así como de cepas cuyo crecimiento se favorece en presencia de bióxido de carbono, como los estreptococos capnofílicos, *H. aphrophilus* y *A. actinomycetemcomitans*. La identificación del agente etiológico en el hemocultivo puede retrasarse o impedirse por la administración de antibióticos (hasta 10 días antes), aún cuando el medicamento y la dosis utilizada sean inadecuadas para el tratamiento de la enfermedad. Los hemocultivos también pueden ser negativos. Sin embargo, en la actualidad la mayoría de los casos de endocarditis de cavidades derechas ocurren en adictos a sustancias por vía intravenosa y son producidas por bacterias piógenas, como *S. aureus* y *P. aeruginosa*, que se aíslan con facilidad de la sangre. Los cultivos de médula ósea o de sangre arterial no proporcionan más información que la obtenida de cultivos venosos.

Varios factores adicionales pueden dificultar el aislamiento del agente infectante en la sangre y dar un

diagnóstico de una endocarditis infecciosa con cultivo aparentemente negativo: los requerimientos exigentes de crecimiento de *Hemophilus*, *Legionella*, *Bartonella* (antes *Rochalimae*) y *Brucella*, de los difteroides, de los anaerobios estrictos y de otras bacterias; las propiedades especiales de ciertos organismos micóticos como *H. capsulatum* y *Aspergillus*, que hacen difícil aislarlos; y la naturaleza no bacteriana y no micótica de agentes etiológicos como *C. burnetti* y *C. psittaci*. La endocarditis causada por *Bartonella*, *Legionella*, *C. psittaci* y *C. burnetti* puede diagnosticarse por pruebas serológicas, que deben realizarse en la evaluación de la endocarditis con cultivos aparentemente negativos, en especial que no se explican por tratamiento antibiótico previo.

En los pacientes con endocarditis diagnosticada por clínica (incluyendo los que tienen múltiples hemocultivos positivos), la ecocardiografía (con estudios Doppler) usando la vía transesofágica y transtorácica ayuda a identificar la presencia de complicaciones intracardíacas relacionadas con la endocarditis, y quizá ayuda a detectar a los pacientes con mayor riesgo de embolia arterial.^{60,69} Sin embargo, la ecocardiografía no es una técnica adecuada para el escrutinio de rutina de los pacientes en un esfuerzo por diagnosticar endocarditis. No es suficientemente sensible ni específica (v.gr., una prueba negativa no descarta el diagnóstico). En pacientes con endocarditis de válvulas nativas pueden detectarse vegetaciones valvulares en 58 a 64 por ciento con ecocardiografía transtorácica y en 87 a 97 por ciento con ecocardiografía transesofágica.⁶⁷ Entre los pacientes con sospecha de endocarditis en los que un ecocardiograma transesofágico en un plano no detectó evidencia de endocarditis, cinco de 65 pacientes (ocho por ciento) tuvieron después endocarditis demostrada.⁷⁰ Aún más, no es factible usar la ecocardiografía para distinguir las vegetaciones tromboticas no infecciosas de las infecciosas en las válvulas nativas o protésicas o para distinguir las vegetaciones de endocarditis cicatrizadas en válvulas nativas.⁶⁹ En pocos pacientes se determinó la presencia de endocarditis (la mayoría de los cuales ya tenían sospecha con base en los datos clínicos) cuando todos los pacientes con bacteremia fueron evaluados por ecocardiografía.⁷¹ Por lo tanto, la ecocardiografía es una prueba muy útil cuando se emplea para evaluar a pacientes que se piensa tienen una gran probabilidad de endocarditis por los datos clínicos, y en estos la vía transesofágica proporciona mejor resolución que la transtorácica, siendo de especial utilidad cuando se evalúa a la válvula pulmonar o válvulas protésicas.^{60,61,69}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial no representa dificultad en el paciente que manifiesta el cuadro completo de fiebre, soplos cardíacos, petequias, anemia, hematuria microscópica y esplenomegalia. Sin embargo, el médico debe poner atención a los casos atípicos en los cuales las manifestaciones clínicas más notables corresponden a órganos diferentes al corazón. Estos casos incluyen la enfermedad cerebrovascular (apoplejía embólica) en un paciente anciano cuya fiebre ligera es atribuida a la apoplejía; la meningitis (rigidez de nuca y pleocitosis del LCR) como resultado de una verdadera infección meníngea o del infarto embólico blanco en áreas silenciosas del cerebro; la insuficiencia renal inexplicable por glomerulonefritis debida a complejos inmunes; la presencia de enfermedad musculoesquelética semejante a la polimialgia reumática, osteomielitis vertebral e infección de los discos vertebrales; una aparente neumonía que en realidad corresponda a infartos pulmonares sépticos secundarios a endocarditis de cavidades derechas

por *S. aureus*; y la fiebre de origen no determinado en la que los estigmas periféricos de endocarditis son mínimos y un soplo cardíaco es interpretado en forma errónea como funcional.

El diagnóstico de endocarditis infecciosa debe considerarse en cualquier paciente con un soplo cardíaco y fiebre. A diferencia de los individuos jóvenes, en los pacientes de edad avanzada (v.gr., mayores de 60 años) con endocarditis, es menos probable que se desarrolle fiebre y es más probable que se presente confusión mental como síntoma más importante. Estos pacientes suelen adquirir la infección en forma nosocomial. Las manifestaciones de la endocarditis en personas de edad avanzada pueden ser tan silenciosas que el diagnóstico pasa desapercibido.⁷²

Diversas enfermedades no infecciosas son semejantes a la endocarditis infecciosa [*ver tabla 4*]. Algunas veces la fiebre reumática aguda se parece a la EBA al causar fiebre, soplos cardíacos e insuficiencia congestiva; pero la fiebre reumática aguda puede distinguirse sobre bases clínicas y por hemocultivos, títulos de anticuerpos antiestreptolisinas O y respuesta a los salicilatos. En forma ocasional la recurrencia de la fiebre reumática aguda llega a coincidir con la endocarditis bacteriana. La endocarditis marántica suele relacionarse con una neoplasia de fondo de alguna enfermedad debilitante, pero algunas veces complica a un padecimiento agudo. La endocarditis marántica se parece a la endocarditis infecciosa porque puede producir episodios embólicos múltiples. La poliarteritis nodosa ocasiona fiebre, anemia y afección renal que pueden sugerir una EBS e incluso la biopsia de las lesiones en grandes arterias puede tener el mismo aspecto que el de un aneurisma micótico.

Tabla 4 Entidades clínicas que semejan una endocarditis infecciosa

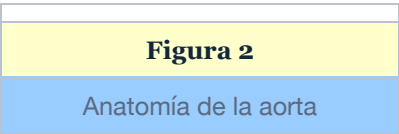
- Fiebre reumática aguda con carditis
- Endocarditis trombótica no bacteriana (marántica)
- Enfermedades del tejido conjuntivo (lupus eritematoso generalizado con afección cardíaca, vasculitis sistémica)
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípido
- Mixoma auricular
- Trombo auricular izquierdo organizado
- Ciertas enfermedades neoplásicas (hipernefroma, carcinoide)
- Síndrome pospericardiotomía y posperfusión (infección por citomegalovirus) en pacientes sometidos recientemente a remplazo valvular

El mixoma cardíaco, por lo general en la aurícula izquierda, se asemeja a la endocarditis infecciosa en sus manifestaciones clínicas y en los resultados de laboratorio. Esta enfermedad se puede manifestar clínicamente por febrícula, pérdida de peso, artralgias, lesiones cutáneas (petequias, nódulos de Osler y lesiones de Janeway), dedos en palillo de tambor, embolias a arterias principales y datos auscultatorios de estenosis e insuficiencia mitral.⁷³ La similitud del síndrome de mixoma cardíaco y la endocarditis infecciosa se acentúa aún más por la formación de aneurisma cerebrales en los sitios de embolias mixomatosas. En ambas enfermedades se observa aumento en la velocidad de sedimentación, anemia e hiperglobulinemia. La presencia de hemocultivos negativos, soplos cambiantes con la posición, embolias a vasos grandes, y la ausencia de esplenomegalia, son datos más indicativos de un mixoma auricular que de endocarditis. La ecocardiografía y la angiocardiografía son de utilidad para establecer el diagnóstico.

Otras neoplasias pueden semejar una endocarditis infecciosa por inducción de una endocarditis marántica o mediante efectos hemodinámicos. Por ejemplo, un hipernefroma muy vascularizado llega a acompañarse de cardiomegalia, un soplo por hiperflujo, anemia y fiebre. La masa renal puede confundirse de manera errónea con el bazo. En ocasiones los tumores carcinoides se parecen a la endocarditis cuando se acompañan de fibrosis vascular y endocárdica, que provoca insuficiencia tricuspídea y estenosis pulmonar.

Complicaciones cardiacas de la endocarditis

La complicación cardiaca más frecuente de la endocarditis infecciosa es la insuficiencia cardiaca congestiva. La infección de la válvula aórtica produce consecuencias hemodinámicas más graves que la afección de la válvula mitral [ver tabla 5], quizá debidas al efecto de la elevada presión diastólica aórtica sobre la válvula debilitada o fenestrada. Un aneurisma micótico de un seno de Valsalva o un absceso del anillo aórtico puede romperse a través del tabique membranoso hacia la aurícula o el ventrículo derecho [ver figura 2]. Tal ruptura causa el aumento súbito de la presión venosa yugular con pulmones relativamente "limpios" y un frémito relacionado con un soplo oscilante a lo largo del borde esternal izquierdo. El soplo producido por la ruptura hacia la aurícula derecha se ausculta mejor en el borde esternal derecho. El daño valvular y la insuficiencia subsecuente, así como la formación de fístulas intracardiacas, pueden ser detectados con precisión por medio del uso de ecocardiografía bidimensional y Doppler por vía transtorácica o transesofágica.



***Tabla 5* Complicaciones intracardiacas de la endocarditis infecciosa**

Valvula aórtica

- Cambios anatómicos productores de disfunción valvular y descompensación cardíaca
- Fenestración de una cúspide valvular
- Eversión (acontece aún después de la erradicación bacteriológica), desintegración de las cúspides, o desprendimiento de la comisura por las vegetaciones microbianas
- Aneurisma micótico del seno de Valsalva
- Extensión a través del tabique membranoso produciendo una vegetación y endocarditis del lado derecho
- Ruptura a través de la porción membranosa del tabique produciendo un cortocircuito de izquierda a derecha (ventrículo izquierdo hacia la aurícula derecha: con menos frecuencia un defecto del tabique ventricular)
- Obstrucción valvular con vegetaciones (endocarditis micótica)
- Absceso del anillo valvular
- Con extensión hacia el anillo fibroso intervalvular aórticomitral y formación secundaria de un aneurisma micótico del ventrículo izquierdo
- Extensión hacia el epicardio produciendo pericarditis
- Extensión hacia el área del nodo AV o al haz de His, produciendo diversos trastornos de la conducción (bloqueo cardíaco de primer grado, segundo grado o complejo)

Valvula mitral

- Alteraciones anatómicas productoras de disfunción valvular y descompensación cardíaca
- Perforación de una valva
- Aneurisma micótico de una valva
- Desgarro o desintegración de una valva
- Obstrucción valvular con vegetaciones (endocarditis micótica)
- Ruptura de una cuerda tendinosa produciendo una valva flotante
- Establecimiento de un absceso en el anillo valvular
 - Raramente extensión hacia el área del nodo AV o al haz de His, produciendo trastornos de la conducción
- Ruptura de músculo papilar (acontecimiento raro: ya sea que resulte de un infarto miocárdico sobre el cual se injerta una endocarditis, o como consecuencia de un infarto secundario a una embolia coronaria complicando una endocarditis)

Arterias coronarias

- Producción de disfunción miocárdica
- Embolias coronarias con infarto del miocardio
- Aneurisma micótico de una arteria coronaria

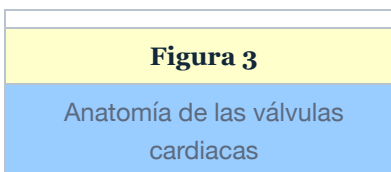
Miocardio

- Disfunción miocárdica por abscesos miocárdicos

Pericardio

- Pericarditis debida a diseminación directa de la infección por un microorganismo piógeno hacia el pericardio; o pericarditis debida a extensión de la infección del anillo aórtico hacia el epicardio, produciendo una pericarditis hemorrágica fibrinosa

Los trastornos de la conducción son complicaciones de la endocarditis bacteriana cuyo reconocimiento es importante, ya que suelen indicar la extensión de la infección valvular hacia el tabique y su tejido de conducción principal. Las cúspides derecha y no coronaria de la válvula aórtica están en estrecha proximidad con el sistema de conducción, explicando el desarrollo de los trastornos de la conducción [ver figura 3]. En forma similar, el anillo mitral está cerca del haz de His y del nodo AV, por lo que la extensión de la infección del anillo valvular mitral también puede producir defectos de la conducción; esto ocurre con menos frecuencias que la extensión a partir de la válvula aórtica. El desarrollo de un intervalo PR prolongado, o la aparición de un nuevo bloqueo de rama del haz izquierdo, o de un nuevo bloqueo de rama del haz derecho con hemibloqueo anterior izquierdo, sugiere que la infección se ha diseminado de la válvula aórtica hacia el tabique ventricular. En ausencia de intoxicación digitálica o de infarto al miocardio inferior reciente, el desarrollo de taquicardia no paroxística de la unión, de un bloqueo tipo Wenckebach o de bloqueo cardíaco completo con complejos QRS estrechos, sirve como guía para sospechar la diseminación de la infección a partir del anillo mitral hacia el nodo AV y la parte proximal del haz de His.⁷⁴ El desarrollo de alteraciones de la conducción nuevas y persistentes, sobre todo en pacientes con válvulas aórticas infectadas, suele indicar la presencia de abscesos profundos y la necesidad de debridación y sustitución valvular.⁴ Las alteraciones de la conducción son una indicación para la colocación de un marcapaso. Otra alteración del ritmo observada en los pacientes con endocarditis infecciosa son los latidos ventriculares prematuros, que en ausencia de alteraciones electrolíticas o intoxicación digitálica son causados por abscesos miocárdicos o por émbolos coronarias pequeños.



Los abscesos del anillo valvular aórtico se sospechan por insuficiencia aórtica grave de reciente aparición, por la presencia de un bloqueo AV de alto grado y por el desarrollo de pericarditis.⁷⁵ Un análisis multivariado sobre los datos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos en pacientes con endocarditis de las válvulas nativas identificó la infección de la válvula aórtica y el abuso de drogas intravenosas como factores de riesgo independientes y significativos asociados con la extensión de la infección al tejido perianular. Los autores sugieren que los pacientes con estos factores de riesgo deben ser investigados de rutina por la posibilidad de esta complicación.⁷⁶ La ecocardiografía transesofágica es la prueba no

invasora más sensible y de elección para detectar abscesos miocárdicos en la endocarditis tanto de válvulas nativas como protésicas.⁶¹ Puede ocurrir pericarditis durante la endocarditis infecciosa activa, y se debe en la mayoría de los casos a extensión del absceso del anillo valvular hacia el epicardio. Este tipo de pericarditis a menudo es hemorrágica y fibrosa, más que una pericarditis purulenta franca. En forma ocasional la pericarditis es el resultado de un infarto miocárdico transmural secundario a embolias coronarias. Rara vez la pericarditis es consecuencia de la extensión de un absceso del miocardio hacia el epicardio.

Tratamiento

Dos modalidades principales se utilizan en el tratamiento de la endocarditis: (1) tratamiento antimicrobiano y (2) debridación quirúrgica del tejido infectado y sustitución de la válvula infectada. El tratamiento eficaz de la EB requiere la identificación del agente etiológico y su susceptibilidad antimicrobiana. Por consiguiente, cuando se sospecha EB en pacientes con enfermedad indolente, el tratamiento antimicrobiano puede retrasarse por periodos breves mientras se cuenta con los resultados de los hemocultivos. En caso de que los cultivos iniciales se hayan vuelto negativos por administración reciente de antibióticos, esta demora es de particular importancia porque brinda la oportunidad de obtener nuevos hemocultivos, una vez que se han disipado los efectos de los antibióticos. Si la infección es fulminante o si existe insuficiencia valvular que requiera intervención quirúrgica de urgencia, debe iniciarse el tratamiento antimicrobiano empírico inmediatamente después de la obtención de hemocultivos. Deben administrarse antibióticos bactericidas por vía parenteral en dosis elevadas. La respuesta clínica debe evaluarse con frecuencia para comprobar la eficacia del tratamiento antimicrobiano y detectar complicaciones tanto del tratamiento como de la infección.

SELECCION DE AGENTES ANTIMICROBIANOS

Los enterococos son relativamente resistentes a la penicilina, la ampicilina y la vancomicina, y son francamente resistentes a las cefalosporinas. Además, son resistentes a las concentraciones terapéuticas estándar de los aminoglucósidos. Para lograr el sinergismo bactericida que es esencial para el tratamiento antimicrobiano óptimo de la endocarditis por enterococos, estos deben exponerse en forma simultánea a un antibiótico activo sobre la pared celular (penicilina, ampicilina o vancomicina) en una concentración igual o superior a la concentración inhibitoria mínima para el organismo (CIM) y a un aminoglucósido con efecto letal.⁷⁵ La capacidad de un enterococo para crecer en presencia de estreptomina a concentración de 2,000 µg/ml o gentamicina a concentración de 500 a 2,000 µg/ml es indicativo de resistencia de alto grado al aminoglucósido respectivo y correlaciona con la incapacidad del aminoglucósido para ejercer un efecto letal durante el tratamiento combinado a pesar del agente antimicrobiano activo a nivel de la pared celular que se emplee. La resistencia de alto grado a gentamicina es resultado de una enzima que modifica el aminoglucósido y que inactiva (favorece la resistencia a concentraciones altas) a todos los aminoglucósidos disponibles excepto a la estreptomina. La resistencia de alto grado a estreptomina es causada por una enzima genéticamente independiente de la que provoca la resistencia de alto grado a gentamicina.

Antes, el 40 por ciento de los enterococos tenía resistencia de alto grado a estreptomicina, mientras que ninguno tenía una resistencia análoga a la gentamicina. Además, los enterococos eran inhibidos por la penicilina, la ampicilina y la vancomicina en concentraciones séricas que se alcanzan con dosis estándar del antimicrobiano respectivo. Podía suponerse con confianza que existiría tratamiento bactericida sinérgico cuando la gentamicina se combinaba con penicilina, ampicilina o vancomicina. Además, para las cepas que eran inhibidas por estreptomicina en concentraciones de 2,000 µg/ml, podía usarse este antibiótico en lugar de gentamicina para el tratamiento combinado, logrando el sinergismo bactericida. Se han desarrollado ya esquemas estándar para el tratamiento de la endocarditis por enterococos [*ver tabla 6*].⁷⁷ En ausencia de una resistencia de alto grado a estreptomicina, los aspectos de toxicidad del aminoglucósido y de facilidad en la vigilancia del tratamiento son los más importantes para elegir el aminoglucósido para el tratamiento combinado.^{78,79}

***Tabla 6* Tratamiento antimicrobiano para la endocarditis de válvulas
nativas en los adultos**

Agente infeccioso	Medicamento		Dosis y vía de administración	Duración del tratamiento(semanas)
Estreptococos viridans y otros estreptococos no enterocócicos sensibles a la penicilina (concentración inhibitoria mínima [CIM] < 0.2 µg/ml)	Esquema preferido	Penicilina G	12-16 millones de unidades I.V. idarias (en dosis dividida cada 4 h)	4
		o Penicilina G más gentamiena	2-16 millones de unidades I.V. diarias (en dosis dividida cada 4 h)	4
			3 mg/kg IM o IV diario (en dosis dividida cada 8 h)†	2
		Penicilina G mas gentamicina o Ceftriaxona	Mismadosis que en el esquema previo	
		2 g I.V. diario (como dosis única)	4	
	Esquema alternativo‡	Vancomicina	30 mg/kg I.V. diario (en dosis dividida cada 12 h)	4
Estreptococos relativamente resistentes a la penicilina CIM 0.2-0.5 µg/ml CIM > 0.5 µg/ml	Esquema preferido	Penicilina G	20-30 millones de unidades I.V. diarias (en dosis divididas cada 4h)	4
		más gentamicina§		2
			3 mg/kg IM o IV diario (en dosis dividida cada 8 h)†	
		Penicilina G más gentamicina	Misma dosis que en el esquema anterior	4
	Esquema alternativo‡	Vancomicina§	30 mg/kg IV diarios (en dosisi dividida cada 12 h)	4
Enterococos	Esquema preferido	Penecilina G más	20-30 millones de unidades I.V. diarias (en dosis dividida cada 4 h)	4-6

		gentamicina o Ampicilina más gentamicina	3 mg/kg I.M. o I.V. (en dosis dividida cada 8 h) [†] 8-12 g I.V. diarios (en dosis dividida cada 4 horas) 3 mg/kg I.M. o I.V. diarios (en dosis dividida cada 8 h) [†]	4-6 4-6
	<i>Esquema alternativo[‡]</i>	Vancomicina más gentamicina	30 mg/kg I.V. diarios (en dosis dividida cada 12 h) 3-5 mg/kg I.M. o I.V. diarios (en dosis dividida cada 8 h) [†]	4-6 4-6
<i>Staphylococcus aureus</i> (susceptible a metacilina)	<i>Esquema preferido</i>	Nafcilina u oxacilina más gentamicina (opcional; ver texto)	12 g I.V. diarios (en dosis divididas cada 4 h) 3 mg/kg I.M. o IV. diarios (en dosis dividida cada 8 h) [†]	4-6 3-5 días
	<i>Esquema alternativo[‡]</i>	Cefalotina o Vancomicina	12 g I.V. diarios (en dosis dividida cada 4 h) 30 mg/kg I.V. diarios (en dosis dividida cada 12 h)	4-6 4-6
<i>S. aureus</i> (resistente a metecilina)	Vancomicina		30 mg/kg I.V. diarios (en dosis dividida cada 12 h)	4-6

* Los programas de tratamiento son más prolongados para la endocarditis valvular protésica (6-8 semanas).

[†] La concentración máxima de gentamicina debe ser de alrededor de 3 µg/ml y las concentraciones medias < 1 µg/ml. Algunos especialistas previeren una dosis de gentamicina de 1.5 mg/kg cada 8 h, lo que ocasiona concentraciones máximas de alrededor de 5 µg/ml.

[‡] El medicamento alternativo a utiliza en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina.

[§] Algunos investigadores recomiendan la omisión de la estreptomicina si la CIM es > 0.2 pero < 0.5

µg/ml: no se ha establecido por completo la función de la estreptomicina en combinación con vancomicina.

|| Los enterococos se han vuelto cada vez más resistentes a los antibióticos (ver el texto).

En la actualidad la resistencia antimicrobiana a los enterococos es compleja y debe considerarse en forma cuidadosa en la selección del tratamiento para la endocarditis enterocócica.^{78,79} La resistencia de alto grado a gentamicina es cada vez más común. Para seleccionar un aminoglucósido que sea bactericida, debe investigarse resistencia de alto grado a gentamicina o estreptomicina en la cepa aislada. El uso de gentamicina o estreptomicina en el tratamiento combinado cuando existe resistencia de alto grado al agente expone al paciente a toxicidad potencial sin un efecto terapéutico benéfico. También la resistencia a los agentes que actúan a nivel de la pared celular es cada vez más prevalente entre los enterococos. La resistencia intrínseca a penicilina y ampicilina (CIM > 32 mg/ml) es prevalente en *E. faecium*. En ocasiones se observa en *E. faecalis* resistencia a penicilina y ampicilina causada por producción de b-lactamasa, que no se detecta por pruebas de CIM sino que requiere del escrutinio con la cefalosporina cromógena nitrocefina. Por último, cada vez se encuentra más resistencia a vancomicina (CIM > 16 µg/ml) en *E. faecalis* y *E. faecium*. Si un enterococo es resistente a un agente activo a nivel de la pared celular, éste no podrá participar en la destrucción sinérgica de la cepa. La vancomicina es un agente adecuado para el tratamiento combinado cuando los organismos tienen resistencia intrínseca o mediada por b-lactamasa a penicilina y ampicilina. Para algunos de estos enterococos, la teicoplanina, un antibiótico glucopéptido en fase de investigación, sigue siendo un antimicrobiano eficaz a nivel de la pared celular.^{78,79}

Como consecuencia de la compleja resistencia a antibióticos que es cada vez más prevalente entre los enterococos, todas las cepas que causan endocarditis deben ser investigadas para determinar su resistencia. De esta forma podrá elegirse una combinación bactericida de un agente activo a nivel de la pared celular (penicilina, ampicilina, vancomicina, ampicilina-sulbactam o teicoplanina) y un aminoglucósido (gentamicina o estreptomicina) que sea eficaz (sin resistencia de alto grado). Si no es posible lograr una combinación sinérgica por existir resistencia de alto grado tanto a estreptomicina como a gentamicina, deberá administrarse tratamiento prolongado (ocho a 12 semanas) con dosis altas de un agente eficaz a nivel de la pared celular.

El tratamiento sinérgico bactericida para la endocarditis por enterococos se asocia con tasas de curación de alrededor del 85 por ciento.^{61,75} Pueden lograrse tasas de curación del 40 a 50 por ciento con un solo agente eficaz que actúe a nivel de la pared celular. Los pacientes con endocarditis por enterococo que no responden al tratamiento con un agente activo en la pared celular (cuya fiebre persiste durante el tratamiento o que recaen después del tratamiento prolongado) requerirán extirpación de la válvula infectada.^{78,79}

Se han desarrollado esquemas eficaces para tratar la endocarditis causada por estreptococos viridans y

otros tipos de estreptococos sensibles a la penicilina (i.e., CIM de penicilina < 0.2 µg/ml) [ver tabla 6].⁷⁷ Un esquema emplea penicilina parenteral sola en dosis altas durante cuatro semanas,⁸⁰ y otro agrega estreptomycin durante las dos semanas iniciales del tratamiento de cuatro semanas. Este último esquema emplea el sinergismo logrado contra la mayoría de las cepas de estreptococos no enterococos por medio de la combinación de una penicilina y un aminoglucósido. Un tercer esquema emplea penicilina parenteral más estreptomycin durante solo dos semanas.⁸¹ La gentamicina (1 mg/kg IM o IV cada ocho horas en pacientes con función renal normal) se emplea en forma común en lugar de la estreptomycin en estos esquemas.^{77,82} Deben considerarse los esquemas de corta duración solo para los casos de endocarditis en válvulas nativas con pronóstico más favorable: sin hipotensión, insuficiencia renal, trombocitopenia, aneurismas micóticos o insuficiencia cardiaca congestiva causada por disfunción valvular. Los estreptococos no deben ser de los organismos con variación nutricional (i.e., dependientes de piridoxal o cisteína) y deben ser muy sensibles a la penicilina. La EVP no debe tratarse con esquemas de dos semanas. En la actualidad la ceftriaxona, administrada en una sola dosis al día durante cuatro semanas, constituye el tratamiento de elección para la endocarditis causada por estreptococos sensibles a penicilina, y este esquema es muy adecuado para pacientes externos.^{77,83} Aunque el tratamiento combinado de corta duración para la endocarditis estreptocócica sensible a penicilina usando una dosis diaria de ceftriaxona y un aminoglucósido parece ser útil, la experiencia aún es limitada y el esquema no se recomienda para uso general.⁸⁴

S. bovis es muy sensible a la penicilina y la endocarditis que produce puede ser tratada con esquemas recomendados en otras infecciones por estreptococos sensibles a la penicilina.⁷⁸

En ocasiones, las cepas de estreptococo viridans y *S. bovis* que producen endocarditis son muy resistentes a la estreptomycin (i.e, resistentes a 1,000 µg/ml). La combinación de estreptomycin y penicilina no es sinérgica contra estas cepas, pero la combinación de gentamicina y penicilina actúa en forma sinérgica para destruirlos.^{85,86} Cuando se usa el tratamiento combinado para tratar endocarditis causada por estreptococos no enterocócicos, debe determinarse si los estreptococos son muy resistentes a la estreptomycin. Dicho escrutinio es de particular importancia cuando se planea el tratamiento de corta duración.

La endocarditis causada por estreptococos, viridans o no enterocócicos, relativamente resistentes a la penicilina (CIM > 0.2 µg/ml) se trata con dosis de penicilina G de hasta 20 o 30 millones de unidades I.V. al día, combinadas con un aminoglucósido. Cuando la cepa es aún más resistente a la penicilina (CIM > 0.5 µg/ml), la infección se trata con el mismo esquema utilizado para la endocarditis por enterococos [ver tabla 6]. La endocarditis causada por estreptococos con necesidades de nutrición variables (dependientes de piridoxal o de cisteína que se han identificado ya como *S. adyacens* o *S. defectivus*) suele ser resistente a la penicilina y debe tratarse con el esquema estándar para endocarditis por enterococos.^{77,87} La endocarditis neumocócica y por estreptococos del grupo A se trata con penicilina G intravenosa en dosis de 20 millones de unidades al día durante cuatro semanas.⁷⁷

Una penicilina resistente a la penicilina debe ser el antibiótico inicial en casos de endocarditis por *S. aureus*, a menos que se sospeche la presencia de cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina. En el

último caso, debe utilizarse la vancomicina hasta esclarecer la sensibilidad real de la cepa. Solo se administra penicilina G (20 a 30 millones de unidades diarias) si se demuestra que la cepa identificada es sensible a este antibiótico mediante la prueba de dilución en tubo, una vez que se ha demostrado que la cepa no produce penicilinas. Puede estar indicado añadir gentamicina, 3 a 5 mg/kg/día en dosis divididas cada ocho horas a la penicilina resistente a las penicilinas, en pacientes en estado crítico, en vista de que estos antibióticos presentan sinergismo invitro contra cepas de *S. aureus* sensibles a la meticilina.⁷⁷ Sin embargo, en estrudios limitados, retrospectivos y prospectivos, para evaluar la utilidad del tratamiento de la endocarditis por *S. aureus* sensible a meticilina en drogadictos y no adictos, no se ha demostrado que la combinación de una penicilina resistente a las penicilinasas y gentamicina sea significativamente mejor que el tratamiento solo a base de una penicilina resistente a la penicilinasas.⁸⁸⁻⁹⁰ Cuando deba administrarse tratamiento combinado desde un principio, la administración de gentamicina deberá limitarse a los primeros tres a cinco días, en vista de que se ha encontrado que la administración de gentamicina durante dos semanas en personas que no son drogadictas se relaciona con la aparición de nefrotoxicidad.⁸⁹ Algunos médicos prefieren iniciar el tratamiento con una penicilina resistente a la penicilinasas y agregar gentamicina si no se ha demostrado que la respuesta del paciente sea satisfactoria después de cinco días de tratamiento. La combinación de rifampicina con una penicilina resistente a penicilinasas o vancomicina para el tratamiento de la endocarditis de células nativas causada por *S. aureus* es motivo de controversia. Ni los datos experimentales ni los clínicos proporcionan suficiente apoyo para los tratamientos combinados que incluyen rifampicina.⁹¹

Aunque el tratamiento antibiótico para la endocarditis en adictos suele consistir en los esquemas usados según el patógeno específico en no adictos, la endocarditis por *S. aureus* sensible a meticilina limitada a la válvula tricúspide (del lado derecho) sin infección metastásica complicante ha sido tratada con éxito con una penicilina resistente a penicilinasas más un aminoglucósido (i.e., nafcilina más gentamicina o tobramicina) administrados durante dos semanas.^{92,93} Los pacientes que no responden con rapidez y en forma completa deben recibir esquemas de tratamiento más prolongados.

La endocarditis por *S. epidermidis* suele injertarse en una válvula protésica. Más del 80 por ciento de las cepas de estafilococos que producen EVP en término de un año de la colocación valvular son resistentes a todos los antibióticos b-lactámicos, incluyendo las cefalosporinas.^{51,94} Sólo cuando este tipo de endocarditis aparece más de un año después de la cirugía, se encontrará que la resistencia a los betalactámicos en estafilococos coagulasa negativa es menor del 30 por ciento.^{51,62,94} Aún más, esta resistencia a menudo no se detecta mediante las pruebas de sensibilidad de rutina en especial las automatizadas o que se realizan por medio de microistemas. La mayor parte de estos estafilococos coagulasa negativa son sensibles a la vancomicina, gentamicina y rifampicina, aunque en algunos hospitales se ha observado con frecuencia resistencia a la gentamicina, modulada por plásmidos. En la EVP causada por microorganismos resistentes a b-lactámicos y sensibles a rifampicina y gentamicina, el tratamiento más eficaz consiste en vancomicina (30 mg/kg/día I.V. en dosis dividida cada 12 horas) combinada con rifampicina (300 mg cada ocho horas por vía oral) y gentamicina (1 mg/kg cada ocho horas I.M. o I.V.). Aunque el tratamiento se administra durante seis semanas, la gestamicina por lo general se retira del esquema después de las primeras dos semanas.^{62,77} La gentamicina no debe

utilizarse si la cepa infectante es resistente contra la misma. Si otro aminoglucósido es eficaz contra la cepa, podría sustituir a la gentamicina. En forma alternativa, en ausencia de un aminoglucósido adecuado, puede usarse en el esquema combinado una quinolona a la que la cepa infectante sea sensible.⁶² Se necesitan pruebas de sensibilidad rigurosas,⁹⁴ aunque los estafilococos coagulasa negativa que producen endocarditis en válvulas naturales suelen ser sensibles a los antibióticos b-lactámicos, a menos que la infección se haya adquirido en forma nosocomial. La endocarditis causada por estos estafilococos sensibles puede tratarse con los esquemas usados para tratar la endocarditis por *S. aureus*.^{77,95}

Algunos organismos HACEK que causan endocarditis producen b-lactamasa, lo que explica su resistencia a la ampicilina. Por ello, la endocarditis causada por organismos HACEK debe ser tratada con una cefalosporina de tercera generación durante cuatro semanas (ceftriaxona 2 g una vez al día IV, o un esquema equivalente con ceftizoxima o cefotaxima) en lugar de ampicilina, que se administraba en el pasado.⁷⁷

El diagnóstico de endocarditis por difteroides (o *Corynebacterium*) que suelen afectar prótesis valvulares, resulta difícil de confirmar porque los microorganismos requieren de cinco a 15 días de crecimiento, además de que a menudo se encuentran como contaminantes en los hemocultivos. La combinación de penicilina y gentamicina in vitro actúa en forma sinérgica contra difteroides que son sensibles a la gentamicina (CIM < 4 mg/ml). El sinergismo no se logra contra cepas que son resistentes a la gentamicina. En la EVP causada por cepas sensibles a la gentamicina se recomienda el tratamiento con penicilina G intravenosa (20 millones de unidades al día) y gentamicina (1.3 mg/kg I.M. o I.V. cada ocho horas). La vancomicina, que es bactericida contra difteroides, se recomienda como tratamiento inicial de la EVP por difteroides mientras se cuenta con las pruebas de sensibilidad a los antibióticos, y es el medicamento de elección si la cepa infectante es resistente a la gentamicina.⁹⁶

La endocarditis causada por bacilos gram negativos debe tratarse con uno de los antibióticos b-lactámicos potentes, como una cefalosporina de tercera generación, sola o combinada con un aminoglucósido. El esquema antimicrobiano que debe utilizarse en particular se determina por las pruebas de sensibilidad y por la experiencia publicada para el bacilo gram negativo específico. El tratamiento eficaz de la endocarditis producida por *P. aeruginosa* requiere la combinación sinérgica de ticarcilina, 3 g I.V. cada hora, y tobramicina, 2.7 mg/kg I.M. o I.V. cada ocho horas (8 mg/kg al día), cuando menos durante seis semanas.⁹⁷ En vista de que la endocarditis por pseudomonas a menudo es destructiva y se relaciona con abscesos perivalvulares, se recomienda la intervención quirúrgica agresiva temprana.^{47,97}

El tratamiento de la endocarditis micótica es muy desalentador. Más del 80 por ciento de los pacientes con endocarditis por hongos mueren por la infección.⁹ La debridación inmediata y el remplazo valvular, aunados a la quimioterapia antimicótica, están indicados en el tratamiento de la endocarditis valvular protésica por hongos.^{9,98} Varias consideraciones apoyan este procedimiento: las limitaciones de la quimioterapia antifúngica, la tendencia a formar vegetaciones voluminosas, la propensión de los

organismos micóticos a invadir tejidos locales y la frecuencia de embolias a arterias principales. La anfotericina B es el fármaco de elección para el tratamiento de las infecciones micóticas generalizadas. Se ha demostrado sinergismo invitro entre la flucitosina y la anfotericina B contra algunas cepas de *Candida*, y su uso combinado en situaciones que ponen en peligro la vida parece justificado. Deben vigilarse los niveles séricos de flucitosina si se emplea ésta en el tratamiento. El medicamento no debe administrarse en presencia de falla renal porque puede inducir depresión severa de la médula ósea. Se ha reportado el tratamiento exitoso de la endocarditis por *Candida* con fluconazol, incluyendo el tratamiento supresor a largo plazo.⁹⁹ Estos reportes, aunque interesantes, parecen demasiado preliminares como para modificar los esquemas recomendados en la actualidad para el tratamiento de la endocarditis micótica.

Endocarditis con cultivos negativos

Cuando los hemocultivos son negativos o no se cuenta con los resultados de los mismos, la selección del tratamiento empírico requiere la consideración cuidadosa de los datos clínicos orientadores y de los factores predisponentes para la endocarditis que pudieran ayudar a la identificación del microorganismo causal. Si no se cuenta con información que indique la probable causa de EBS en una valvula natural, se recomienda el mismo tratamiento con ampicilina y gentamicina que se administra en la endocarditis por enterococos. Cuando la evolución es fulminante o cuando el *S. aureus* es una consideración etiológica, se recomienda el tratamiento combinado con nafcilina y gentamicina. Debido a que es raro que los hemocultivos se mantengan negativos en los pacientes con endocarditis fulminante, dicho tratamiento empírico por lo general puede modificarse después según los resultados de los cultivos. El espectro de microorganismos que produce EVP difiere del de la endocarditis en válvulas naturales, y la EVP con cultivos negativos debe tratarse con una combinación de vancomicina, gentamicina y ampicilina, cada una administrada en dosis máximas. Las cefalosporinas de tercera generación actúan contra los organismos HACEK, que son causa importante de EVPT y difíciles de aislar de los hemocultivos. Cuando se decide tratar la endocarditis con cultivos negativos, es importante considerar la posibilidad de endocarditis causada por microorganismos de difícil crecimiento o no bacterianos, o de que se esté ante una enfermedad que simule una endocarditis [ver tabla 4]. Deben realizarse cultivos y estudios serológicos especiales y adecuados [ver antes, Diagnóstico].^{10-12,24,100} La disminución de la fiebre suele ser evidente a la semana de haber iniciado el tratamiento adecuado con antibióticos, algunos pacientes están afebriles de 24 a 48 horas después de iniciar el tratamiento.

La fiebre persistente durante varias semanas o el tratamiento antibiótico apropiado sugiere la posibilidad de abscesos intracardiacos, focos de infección metastásica y complicaciones nosocomiales del tratamiento. Está indicada la evaluación agresiva.^{101,102} Pueden aparecer petequias y fenómenos embólicos varias semanas después de iniciar el tratamiento adecuado y no necesariamente indican que la infección sigue activa, en particular si otros signos clínicos indican que el paciente está mejorando. Es necesario tomar muestras para hemocultivos en varias ocasiones después de iniciar el tratamiento con antibióticos si la fiebre no cede en pocos días. La prueba bactericida en suero, en la que se determina la dilución del suero del paciente a la que existe actividad bactericida contra el organismo que causa la

endocarditis, no se recomienda ya para evaluar el tratamiento en pacientes que reciben esquemas estándar de antimicrobianos con eficacia establecida. Esta prueba puede ser útil cuando se tratan endocarditis con esquemas de los que existe poca experiencia previa. Cuando se realiza, es importante tener en cuenta que la prueba sirve para indicar solo si la actividad del antibiótico en sangre es satisfactoria y no asegura que el paciente sobreviva a la infección.

TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO

La decisión acerca del uso de tratamiento antitrombótico en pacientes con endocarditis en válvulas naturales o protésicas debe ser individualizada y se basa en la existencia de enfermedad cardíaca o extracardiaca que justifique el uso de dicho tratamiento en ausencia de endocarditis. Una conferencia nacional avalada por el *American College of Chest Physicians* y el *National Heart, Lung and Blood Institute*, emitió las recomendaciones para el uso de tratamiento antitrombótico en tales casos:⁶⁷

Endocarditis infecciosa El tratamiento antitrombótico para prevenir las embolias sistémicas no está indicado en pacientes con ritmo sinusal normal que cursan con endocarditis infecciosa no complicada que afecta válvulas naturales o bioprotésicas.

En pacientes con prótesis valvulares y cardiopatías que requieren tratamiento con warfarina a largo plazo, el tratamiento debe continuarse durante la endocarditis a menos que existan contraindicaciones específicas. Sin embargo, el tratamiento con warfarina implica un riesgo importante de hemorragia intracraneal; por lo tanto, el tiempo de protrombina debe mantenerse 1.5 veces sobre el valor control, utilizando tromboplastina de cerebro de conejo (relación internacional normalizada = 3.0).

Las indicaciones de tratamiento anticoagulante son inciertas cuando ocurre una embolia sistémica durante la evolución de la endocarditis infecciosa que afecta una válvula natural o bioprotésica. La decisión terapéutica debe considerar factores comórbidos, incluyendo fibrilación auricular, evidencia de trombos en la aurícula izquierda, evidencia y tamaño de las vegetaciones valvulares y la distribución y gravedad de la embolia. Otros factores que también deben considerarse cuando se toma esta decisión incluyen que el riesgo de hemorragia en estos pacientes es mayor y que no se cuenta con evidencia que demuestre que el tratamiento antitrombótico prevenga la embolización de las vegetaciones.

INTERVENCION QUIRURGICA

La intervención quirúrgica para debridar el tejido perivalvular infectado o para sustituir o reconstruir una válvula que no funciona constituye un factor primordial en el tratamiento de endocarditis infecciosa complicada que afecta válvulas naturales o protésicas.^{49,56,64,65,103,107} Varias observaciones han impulsado el aumento de la cirugía en el tratamiento de endocarditis activa: (1) la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía valvular durante la endocarditis activa no es mayor que la de los pacientes tratados médicamente,¹⁰³⁻¹⁰⁷ (2) el riesgo de endocarditis residual ocasionada por el microorganismo infectante inicial en la prótesis recién implantada es bajo,^{56,105,107,108} y (3) algunas complicaciones intracardiacas de

la endocarditis que no pueden eliminarse con tratamiento antimicrobiano pueden corregirse mediante cirugía. La tasa de supervivencia a largo plazo en pacientes sometidos a sustitución valvular durante la endocarditis activa es satisfactoria.^{105,106,108}

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la endocarditis activa de válvulas naturales y protésicas se han desarrollado a través del análisis retrospectivo del tratamiento. La insuficiencia cardíaca congestiva moderada o severa causada por trastornos de la función valvular es la indicación más aceptada para la sustitución valvular y es responsable del 90 por ciento de las decisiones quirúrgicas.^{45,103-105,108} Las vegetaciones voluminosas que obstruyen el orificio valvular también pueden producir insuficiencia cardíaca congestiva y constituyen una indicación evidente de cirugía. La intervención quirúrgica también debe considerarse cuando hay datos clínicos de invasión perivalvular y formación de abscesos y cuando la infección no se controla a pesar del tratamiento antimicrobiano adecuado. (v.gr., tratamiento con un solo agente ineficaz para la endocarditis causada por un enterococo resistente a antibióticos). La endocarditis micótica es tratada por medio de cirugía, ya que no responde de manera satisfactoria al tratamiento médico.^{9,98} Asimismo, la EVP que ocurre el primer año después de la colocación valvular y es producida por estafilococos coagulasa negativo, con frecuencia se complica y suele requerir cirugía para su curación.^{62,94,107} En vista de que la endocarditis en válvula naturales de cavidades izquierdas y la EVP causada por *S. aureus* a menudo son invasoras, debe considerarse la cirugía temprana en los pacientes con estas infecciones y que no muestra mejoría inmediata y sostenida durante el tratamiento antimicrobiano.^{62,65,108} La endocarditis causada por *P. aeruginosa* y otros bacilos gram negativos que no responde después de siete a 10 días tratamiento antimicrobiano en dosis máximas debe tratarse quirúrgicamente.⁴⁹ Aunque los pacientes con endocarditis en válvulas naturales que sufren recaídas después del tratamiento antimicrobiano adecuado a menudo pueden curarse con ciclos repetidos de antibióticos, los pacientes con EVP que presentan recaídas responden mejor cuando se tratan quirúrgicamente.^{62,108}

La aparición de embolias arteriales, sobre todo al cerebro, es otro factor a considerar cuando se decide operar. En ocasiones, la embolia sistémica por sí sola es una indicación de cirugía, sobre todo si la ecocardiografía confirma la presencia de una vegetación persistente después del fenómeno embólico. Aunque se considera que la confirmación ecocardiográfica de una vegetación es indicación quirúrgica, esta recomendación sigue siendo motivo de controversia.^{40,109} La cirugía puede ser benéfica cuando las vegetaciones son demasiado grandes y móviles o si se acompañan de datos ecocardiográficos de endocarditis complicada, como insuficiencia valvular o abscesos del anillo valvular.^{60,110} En ocasiones un solo dato clínico o microbiológico constituye una indicación absoluta de cirugía, pero con mayor frecuencia la decisión de operar se basa en la consideración de múltiples observaciones clínicas y microbiológicas.¹⁰⁶

En pacientes con endocarditis la mortalidad quirúrgica es proporcional al grado de deterioro hemodinámico preoperatorio. Si la cirugía está indicada, debe realizarse de inmediato. El retraso de la cirugía para administrar antibióticos adicionales en presencia de infección no controlada o deterioro del estado hemodinámico puede producir resultados menos favorables.^{108,111}

Aunque la colocación de una prótesis valvular en drogadictos puede en ocasiones salvar la vida, este enfoque es peligroso: es probable que la endocarditis recurra si el abuso de drogas por vía intravenosa continúa, y es más difícil erradicar la infección que afecta una prótesis valvular que la curación de la endocarditis en válvulas naturales. Para evitar la complicación de endocarditis recurrente en pacientes con prótesis valvulares se ha utilizado la valvulectomía tricuspídea y pulmonar (sin sustitución valvular) en el tratamiento de la endocarditis de cavidades derechas resistente a antibióticos que ocurre en los drogadictos.^{49,97,112} Sin embargo, en los drogadictos con endocarditis aislada de cavidades derechas, la valvulectomía o la colocación de una prótesis valvular debe posponerse, manteniendo el tratamiento antimicrobiano por periodos prolongados a pesar de la fiebre persistente y las embolias pulmonares, en un esfuerzo por alcanzar la curación por procedimientos médicos y evitar la cirugía cardiaca.

En la mayoría de los adictos a drogas intravenosas, la endocarditis de válvula tricúspide por *S. aureus* puede ser tratada médicamente. Sin embargo, en algunas ocasiones la cirugía cardiaca es útil en los pacientes con fiebre e infección persistente a pesar del tratamiento antibiótico óptimo.^{113,114}

Profilaxis

Diversas manipulaciones o procedimientos quirúrgicos pueden ocasionar bacteremia transitoria y en los individuos con cardiopatía estructural, ésta puede producir endocarditis bacteriana. Algunos procedimientos están asociados con un riesgo alto de bacteremia: extracción dental (60 a 90 por ciento), cirugía periodontal (35 a 85 por ciento), amigdalectomía (30 a 40 por ciento) y resección prostática transuretral (10 a 60 por ciento).¹¹⁵

Las indicaciones de la profilaxis con antibióticos contra la endocarditis se basan en dos criterios: riesgo alto de desarrollar endocarditis en lesiones cardiacas específicas [ver tabla 7] y la posibilidad de que procedimientos de manipulación seleccionados produzcan bacteremia con microorganismos que con frecuencia causan endocarditis [ver tabla 8]. Los estreptococos tipo viridans son responsables de la mayoría de los casos de endocarditis que se originan en la cavidad oral; los enterococos son responsables de la mayor parte de los casos que se originan en el aparato urinario. Un comité de la *American Heart Association* elaboró un resumen que describe los principios y las indicaciones para la profilaxis y las recomendaciones específicas para el uso de antibióticos [ver tablas 9 y 10].¹¹⁶ Aunque la amoxicilina, la ampicilina y la penicilina muestran eficacia similar invitro contra los estreptococos viridans la amoxicilina ha sustituido a la penicilina V como el antibiótico recomendado para la profilaxis oral en vista de que su absorción en el tubo digestivo resulta mejor y porque la concentración sérica del antibiótico es más alta que sostenida. El estereato de eritromicina, el etilsuccinato de eritromicina y la clindamicina se recomiendan de manera específica en los pacientes que son alérgicos a la penicilina debido a que estos fármacos son absorbidos con seguridad y porque las concentraciones séricas son sostenidas. Las tetraciclinas y las sulfonamidas no se recomiendan en la profilaxis contra la endocarditis.

Tabla 7 Lesiones anatómicas, prótesis y enfermedades en las que se recomienda la profilaxis con antibióticos

- La mayoría de las cardiopatías congénicas (v.gr., defecto del tabique interventricular, tetralogía de Fallot, cardiopatías congénitas cianógenas complejas o estenosis pulmonar, estenosis pulmonar o aórtica, persistencia de conducto arterioso, cortocircuitos arteriales sistémicos pulmonares, coartación de la aorta)*
- Cardiopatía reumática y otras cardiopatías valvulares adquiridas
- Cardiomiopatía hipertrófica
- Prolapso de la válvula mitral con insuficiencia mitral+
- Prótesis valvulares de todo tipo
- Episodio previo de endocarditis (incluso sin cardiopatía evidente)

* La profilaxis no se recomienda en las siguientes lesiones congénitas del corazón: defecto del tabique interauricular aislado del tipo ostium secundum, defecto del tabique interauricular del tipo ostium secundum que fue cerrado sin la colocación de parche meses antes o persistencia de conducto arterioso que fue ligado y seccionado por lo menos 6 meses antes

+ Los individuos con prolapso de la válvula mitral asociado con engrosamiento de las valvas, redundancia de las valvas o ambas, sobre todo los hombres de 45 años o más, pueden tener un riesgo elevado de endocarditis bacteriana.

Tabla 8 Prodecimientos en los que se recomienda la profilaxis con antibióticos

- Procedimientos dentales que pueden producir gingivorragia (incluyendo la limpieza profesional de rutina)
- Cirugía de las vías respiratorias altas (v.gr., amigdalectomía, adenoidectomía)
- Procedimientos quirúrgicos que afectan las mucosas de las vías respiratorias o del intestino, incluyendo la dilatación esofágica y la escleroterapia
- Broncoscopia realizada con broncoscopio rígido
- Cirugía o manipulación instrumental del aparato urinario, sobre todo en presencia de infección local
- Infecciones obstétricas (v.gr., abortos sépticos o infección periparto) y cirugía en la vagina o a través de ella
- Cirugía realizada en tejidos infectados*

*La profilaxis debe dirigirse contra la bacteria o las bacterias patógenas probables, sobre todo contra la *Staphylococcus aureus*.

La dosis de penicilina que se usa para evitar las recurrencias de fiebre reumática aguda es insuficiente para impedir el desarrollo de endocarditis bacteriana. Sin embargo, los pacientes que ingieren penicilina por ésta u otras razones pueden contener cepas de bacterias relativamente resistentes a la penicilina en la cavidad oral. Cuando se prevén infecciones por estreptococos relativamente resistentes a la penicilina se recomienda la profilaxis con eritromicina, clindamicina o un esquema especial.

Los pacientes con prótesis valvulares, conductos o derivaciones pulmonares-sistémicas realizados por medio de cirugía o antecedentes de endocarditis, tienen un riesgo alto de endocarditis y presentan un alto índice de morbilidad como resultado de la infección. Por consiguiente, se recomienda una profilaxis más intensiva, a menudo con esquemas por vía parenteral. Aunque estos esquemas pueden ser recomendables en esos pacientes, los aspectos económicos y técnicos han sido los principales obstáculos para suministrar esta forma de profilaxis. Un comité de la *American Heart Association* ha recomendado el uso de esquemas orales convencionales para estos pacientes con riesgo alto. Sin embargo, en este tipo de pacientes se ha utilizado un esquema parenteral especial en los casos en que los médicos consideran necesaria una profilaxis parenteral más intensiva [ver tabla 9].

Tabla 9 Antibióticos profilácticos recomendados en adultos sometidos a procedimientos dentales o del aparato respiratorio superior

<i>Tipo de esquema</i>	<i>Dosis de los medicamentos</i>
Esquemas convencionales	Amoxicilina, 3 g V.O. 1 h antes del procedimiento; y 1.5 g 6 h después de la dosis inicial* <i>o</i> Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg V.O. , o estearato de eritromicina, 1 g V.O., 2 h antes del procedimiento; y la mitad de la dosis 6 h después de la dosis inicial <i>o</i> Clindamicina, 300 mg V.O. 1 h antes del procedimiento; y, 150 mg 6 h después de la dosis inicial
Esquemas convencionales en pacientes que no pueden tolerar los medicamentos por vía oral	Ampicilina, 2 g I.V. o I.M. 30 minutos antes del procedimiento; y 6 h después de la dosis inicial, ampicilina, 1g I.V. o I.M. o amoxicilina, 1.5 g V.O. <i>o</i> Clindamicina, 300 mg I.V. 30 minutos antes del procedimiento: y 150 mg I.V. o V.O. 6 h después de la dosis inicial
Esquemas especiales en pacientes considerados de alto riesgo [†]	Ampicilina, 2 g I.V. o I.M., más gentamicina, 1.5 mg/kg (sin exceder 80 mg) I.V. o I.M. , 30 minutos antes del procedimiento: y amoxicilina, 1.5 g V.O. 6 h después de la dosis inicial o repetir el esquema parenteral 8 h después de la dosis inicial [‡] <i>o</i> Vancomicina 1 g I.V. administrado durante 1 h, comenzando 1 h antes del procedimiento: no es necesario repetir la dosis

* En pacientes que reciben penicilina oral como profilaxis para la fiebre reumática u otras enfermedades pueden aparecer en la cavidad oral estreptococos viridans que son relativamente resistentes a la penicilina. En estos pacientes, se recomienda un esquema convencional con eritromicina o clindamicina o un esquema especial.

[†] Los individuos que tienen prótesis valvulares cardíacas, antecedentes de endocarditis o conductos o cortocircuitos sistémico-pulmonares contruidos quirúrgicamente tienen un riesgo alto de endocarditis: ver el texto para los comentarios relacionados con la profilaxis en estos pacientes.

[‡] Si la función renal está disminuida de manera notable puede ser necesario modificar las dosis subsecuentes de gentamicina.

La profilaxis no se recomienda en los siguientes procedimientos, ya que no implican riesgo para el desarrollo de endocarditis: procedimientos dentales que no causan gingivorragia, ajustes simples de aparatos ortodónticos, inyecciones intraorales de anestésicos (excepto las inyecciones

intraglandulares), expulsión de los dientes primarios, intubación endotraqueal, broncoscopia con broncoscopio flexible e inserción de un catéter de timpanostomía. Así mismo, el desarrollo de endocarditis después de algunos procedimientos realizados en el tubo digestivo y en el aparato urinario es muy raro, por lo que en la mayoría de los pacientes con cardiopatía primaria no es necesaria la profilaxis con antibióticos. Estos procedimientos de bajo riesgo incluyen el parto no complicado, la cesárea, la endoscopia del tubo digestivo alto sin biopsia, la biopsia hepática percutánea, la proctosigmoidoscopia sin biopsia, el cateterismo vesical breve (denominado de "entrada y salida") en los pacientes con orina estéril, el enema de bario, el examen ginecológico, la dilatación y el legrado del útero, y la inserción o la extracción no complicada de dispositivos intrauterinos. Sin embargo, cuando los pacientes tienen un riesgo alto de endocarditis los médicos pueden administrar antibióticos de manera profiláctica al efectuar estos procedimientos de bajo riesgo [ver tabla 10].

Tabla 10 Antibióticos profilácticos recomendados en adultos sometidos a manipulación instrumental o cirugía del aparato digestivo o genitourinario	
Tipo de esquema	Dosis de los medicamentos
Esquema convencional	Ampicilina, 2 g I.M. o I.V., más gentamicina, 1.5 mg/kg (sin exceder 80 mg) I.M. o I.V., 30 minutos antes del procedimiento; y amoxicilina, 1.5 g V.O. 6 h después de la dosis inicial*
Esquema en pacientes alérgicos a la penicilina	Vancomicina, 1 g I.V. administrado durante una hora, comenzando 1 h antes del procedimiento, más gentamicina 1.5 mg/kg (sin exceder 80 mg) 1 h antes del procedimiento; el esquema puede repetirse 8 h después*
Esquema utilizado en procedimientos menores o de bajo riesgo	Amoxicilina, 3 g V.O. 1 h antes del procedimiento; y 1.5 g V.O. 6 h después de la dosis inicial
* Si la función renal está disminuida de manera notable puede ser necesario modificar las dosis subsecuentes de gentamicina o vancomicina. En los procedimientos en que se retrasará la cicatrización de la mucosa, pueden resultar benéficas más de dos dosis, mientras que en los procedimientos ambulatorios de breve duración puede ser suficiente una sola dosis.	

Aunque diversos procedimientos [ver tabla 8] están asociados con bacteremia transitoria y endocarditis subsecuente, la mayoría de los casos de endocarditis no se relacionan con situaciones definidas. Es probable que estas infecciones se originen de bacteremias relacionadas con actividades ordinarias (v.gr., masticación enérgica en los pacientes con lesiones gingivales, uso de irrigadores orales de alta presión¹¹⁶ o infecciones menores no reconocidas). Es indispensable mantener en condiciones óptimas el estado de

los dientes cuando se quiere reducir al mínimo el riesgo de endocarditis en los pacientes con lesiones cardíacas predisponentes. Las evaluaciones dentales, incluyendo extracciones y otros procedimientos necesarios deben realizarse bajo profilaxis apropiada con antibióticos varias semanas antes de la colocación de las prótesis valvulares.

Pronóstico

En general, el promedio de supervivencia para la endocarditis infecciosa es de 75 por ciento. Esta incidencia depende en gran medida de la prontitud con que se inicie el tratamiento y de la naturaleza del organismo infectante; alcanza hasta un 90 por ciento cuando el agente etiológico es un estreptococo tipo viridans o *S. bovis*, pero es de sólo un 50 por ciento si la endocarditis es producida por *S. aureus* en no adictos

Con la incorporación más temprana de la cirugía en el tratamiento de la endocarditis, la insuficiencia cardíaca ya no se asocia con mayor mortalidad. Sin embargo, las complicaciones graves del sistema nervioso central (eventos cerebrovasculares embólicos y hemorragia intracerebral) y la infección no controlada siguen siendo causa de mayor mortalidad.¹¹⁷ El pronóstico a corto plazo es relativamente bueno para los adictos a drogas intravenosas que tienen endocarditis del corazón derecho. La endocarditis por hongos o bacilos gram negativos, como enterobacterias o *Pseudomonas*, es especialmente difícil de curar a pesar del tratamiento antimicrobiano óptimo y de la intervención quirúrgica agresiva. La supervivencia global en los pacientes con endocarditis de una válvula protésica es cercana al 70 por ciento.

Bibliografía

1. Cherubin CE, Neu HC: Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967. Am J Med 51:83, 1971.
2. Lemer PI, Weinstein L: Infective endocarditis in the antibiotic era (pts 1 through 4). N Engl J Med 274:199, 259, 323, 388, 1966
3. Pelletier LL, Petersdorf RG: Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. Medicine (Baltimore) 56:287, 1977

4. DiNubile MJ, Calderwood SB, Steinhaus DM, et al: Cardiac conduction abnormalities complicating native valve active infective endocarditis. Am J Cardiol 58:1213, 1986
5. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990: a review of 210 episodes. Medicine (Baltimore) 72:90,1993
6. Reyes MP, Palutke WA, Wylin RF, et al: Pseudomonas endocarditis in the Detroit Medical Center 1969-1972. Medicine (Baltimore) 52:173, 1973
7. Noriega ER, Rubinstein E, Simberkoff MS, et al: Subacute and acute endocarditis due to Pseudomonas cepacia in heroin addicts. Am J Med 59:29,1975
8. Mills J, Drew D: *Serratia marcescens* endocarditis: a regional illness associated with intravenous drug abuse. Ann Intern Med 84:29,1976
9. Rubinstein E, Noriega ER, Simberkoff MS, et al: Fungal endocarditis: analysis of 24 cases and review of the literature, Medicine (Baltimore) 54:331,1975
10. Daly JS, Worthington MG, Brenner DJ, et al :*Rochalimaea elizabethae* sp. Nov. isolated from a patient with endocarditis. J Clin Microbiol 31:872,
11. Drancourt M, Mainardi JL, Brouqui P, et al: *Bartonella (Rochalimaea) quintana* endocarditis in three homeless men. N Engl J Med 332:419, 1995
12. Spach DH, Kanter AS, Dougherty MJ, et al: *Bartonella (Rochalimaea) quintana* bacteremia in inner-city patients with chronic alcoholism. N Engl J Med 332:424, 1995
13. Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, et al: Infective endocarditis: Olmstead County, Minnesota, 1950 through 1981. JAMA 254:1199, 1985

14. Skehan JD, Murray M, Mills PG: Infective endocarditis: incidence and mortality in the North East Thames Region. Br Heart J 59:62,1988
15. van der Meer JTM, Thompson J, Valkenburg HA, et al: Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands: I. Patient characteristics. Arch Intern Med 152:1863,1992
16. King JW , Nguyen VQ, Conrad SA: Results of a prospective statewide reporting system for infective endocarditis. Am J Med Sci 295:517, 1988
17. Kaye D, McCormack RC, Hook WE: Bacterial endocarditis: the changing pattern since the introduction of penicillin therapy, Antimicrob Agents Chemother 1:37,1961
18. Kaye D: Changing pattern of infective endocarditis. Am J Med 79(suppl 6B):157,1985
19. Harris SL: Definitions and demographic characteristics. Infective Endocarditis, 2nd ed. Kaye D, Ed. Raven Press, Ltd, New York, 1992, p 1
20. Ruoff KL, Miller SI, Garner CV, et al: Bacteremia with *Streptococcus bovis* and *Streptococcus salivarius*: clinical correlates of more accurate identification of isolates. J Clin Microbiol 27:305, 1989
21. Elster SK, Mattes LM, Meyers BR, et al : Hemophilus aphrophilus endocarditis: review of 23 cases. Am J Cardiol 35:72, 1975
22. Lynn DJ, Kane JG, Parker RH: Haemophilus parainfluenzae and influenzae endocarditis: a review of forty cases. Medicine (Baltimore) 56:115,1977
23. Weiner M, Werthamer S: *Cardiobacterium hominis* endocarditis: characterization of the unusual organisms and review of the literature. Am J Clin Pathol 63:131, 1975
24. Gerry JL, Greenough WA III: Diphtheroid endocarditis. report of nine cases and review of the literature. Johns Hopkins Med J 139:61,1976

25. Tobin MJ, Cahill N, Gearty G: Q fever endocarditis. Am J Med 72:396, 1982
26. Shapiro DS, Kenney SC, Johnson M, et al: Brief report: *Chlamydia psittaci* endocarditis diagnosed by blood culture. N Engl J Med 326: 1192, 1992
27. Carruthers MM: Endocarditis due to enteric bacilli other than Salmonellae: case reports and literature review, Am J Med Sci 273:203,1977
28. Reichle FA, Tyson RR, Soloff LA, et al: Salmonellosis and aneurysm of the distal abdominal aorta: a case report with a review. Ann surg 171:219,1970
29. Weinstein L, Schlesinger JJ: Pathoanatomic, pathophysiologic and clinical correlations in endocarditis(pts 1 and 2). N Engl J Med 291:832, 1122,1974
30. Durack DT, Beeson PB: Experimental bacterial endocarditis: I. Colonization of a sterile vegetation. Br J Exp Pathol 53:44, 1972
31. Wannamaker LW, Parker MT: Microbiology of bacteria often responsible for infective endocarditis. Infective Endocarditis. Kaplan EL, Taranta AV, Eds. American Heart Association Monograph No 52,1977, p 9
32. Gould K, Ramirez-Ronda CH, Holmes RK, et al: Adherence of bacteria to heart valves in vitro. J Clin invest 56:1364,1975
33. McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL: Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis: the changing spectrum. Am J Med 82:681, 1987
34. Alpert JS, Krous HF, Dalen JE, et al: Pathogenesis of Osler' s nodes. Ann Intern Med 85:471, 1976

35. Churchill MA, Gerad JE, Hunder GG: Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 87:754, 1977
36. Bayer AS, Theofilopoulos AN, Eisenberg R: Circulating immune complexes in infective endocarditis. *N Engl J Med* 295:1500, 1976
37. Krause JR, Levison SP: Pathology of infective endocarditis. *Infective Endocarditis*. Kaye D, Ed. University Park Press, Baltimore, 1976, p 55
38. Gutman RA, Striker GE, Gilliland BC, et al: The immune complex glomerulonephritis of bacterial endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 51:1, 1972
39. Perez GO, Rothfield N, Williams RC: Immune-complex nephritis in bacterial endocarditis. *Arch Intern Med* 136:334, 1976
40. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, et al: Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med* 114:635, 1991
41. Pruitt AA, Rubin RH, Karchmer A W, et al: Neurologic complications of bacterial endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 57:329, 1978
42. Paschalis C, Pugsley W, John R, et al: Rate of cerebral embolic events in relation to antibiotic and anticoagulant therapy in patients with bacterial endocarditis. *Eur Neurol* 30:87, 1990
43. Wilson WR, Lie JT, Houser OW, et al: The management of patients with mycotic aneurysm. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, Vol 2. Remington JS, Swartz MN, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1981, p 151
44. Moskowitz MA, Rosenbaum AE, Tyler HR: Angiographically monitored resolution of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology (Minneapolis)* 24:1103, 1974

45. Murray HW , Tuazon CU, Sheagren JN: staphylococcal septicemia and disseminated intravascular coagulation: Staphylococcus aureus endocarditis mimicking meningococcemia. Arch Intern Med 137:844, 1977
46. Chambers HF, Mills J: Endocarditis associated with intravenous drug abuse. Endocarditis. Sande MA, Kaye D, Root RK, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1984, p 183
47. Sande MA, Lee BL, Mills J, et al: Endocarditis in intravenous drug users. Infective Endocarditis, 2nd ed. Kaye D, Ed. Raven Press, New York, 1992, p345
48. Levine DP, Crane LR, Zervos MJ: Bacteremia in narcotic addicts at Detroit Medical Center: II. Infectious endocarditis: a prospective comparative study. Rev Infect Dis 8:374, 1986
49. Levitsky S, Mammana RB, Silverman NA, et al: Acute endocarditis in drug addicts: surgical treatment for gram-negative sepsis. Circulation 66(suppl I):135, 1982
50. Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, et al: Prosthetic valve endocarditis. Circulation 69:223, 1984
51. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, et al: Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. Circulation 72:31, 1985
52. Dismukes WE, Karchmer AW, Buckley MJ, et al: Prosthetic valve endocarditis: analysis of 38 cases. Circulation 48:365, 1973
53. Tompkins L5, RoesslerBJ, Redd SC, et al: Legionella prosthetic valve endocarditis. N Engl J Med 318:530, 1988
54. Karchmer AW, Swartz MN: Infective endocarditis in patients with prosthetic heart valves. Infective Endocarditis. Kaplan EL, Taranta AV, Eds. American Heart Association Monograph No 52, 1977, p 58
55. Amett EN, Roberts WC: Prosthetic valve endocarditis: clinicopathologic analysis of 22 necropsy patients with comparison of observations in 74 necropsy patients with active infective endocarditis involving natural left-sided cardiac valves. Am J Cardiol 38:281, 1976

56. Baumgartner WA, Miller DC, Reitz BA, et al: surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac surg* 35:87, 1983
57. Sett 55, Hudon MPJ, Jamieson WRE, et al: Prosthetic valve endocarditis: experience with porcine bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc surg* 105:428,1993
58. Dismukes WE, Karchmer AW: The diagnosis of infected prosthetic heart valves: bacteremia versus endocarditis. *Infections of Prosthetic Heart Valves and Vascular Grafts*. Duma RJ, Ed. University Park Press, Baltimore, 1977, p 61
59. Fang G, Keys TF, Gentry LO, et al: Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia: a prospective, multicenter study. *Ann Intern Med* 119:560, 1993
60. Mügge A, Daniel WG, Frank G, et al: Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 14:631, 1989
61. Daniel WG, Mügge A, Martin RP, et al: Improvements in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 324:795,1991
62. Karchmer AW , Gibbons GW: *Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts. Infections Associated with Indwelling Medical Devices*, 2nd ed. Bisno AL, Waldvogel FA, Eds. American Society for Microbiology, Washington, DC, 1994, p 213
63. Rice LB, Calderwood SB, Eliopoulos GM, et al: Enterococcal endocarditis: a comparison of prosthetic and native valve disease. *Rev Infect Dis* 13:1,1991
64. Saffle JR, Gardner P, Schoenbaum SC, et al: Prosthetic valve endocarditis: the case for prompt valve replacement. *J Thorac Cardiovasc surg* 73:416,1977

65. Karchmer AW. Treatment of prosthetic valve endocarditis. Endocarditis. Sande MA, Kaye D, Root RK, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1984, p 163
66. Jault F, Gandjbakhch I, Chastre JC, et al: Prosthetic valve endocarditis with ringabscesses: surgical management and long-term results. J Thorac Cardiovasc surg 105:1106, 1993
67. Levine HJ, Pauker SG, Salzman EW: Antithrombotic therapy in valvular heart disease. Chest 89(suppl):36S, 1986
68. Abramson N, Shattil SJ: M-components. JAMA 223:156,1973
69. Mügge A: Echocardiographic detectionof cardiac valve vegetations and prognostic implications. Infect Dis Clin North Am 7:877, 1993
70. Sochowski RA, Chan K-L: Implication of negative results on a monoplane transesophageal echocardiographic study in patients with suspected infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 21:216, 1993
71. Stratton JR, Werner JA, Pearlman AS: Bacteremia and the heart: serial echocardiographic findings in 80 patients with documented or suspected bacteremia. Am J Med 73:851, 1982
72. Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA: Infective endocarditis: clinical features in young and elderlypatients. Am J Med 83:626,1987
73. Mundth ED, Wheeler EO, Moses JM, et al: Clinical aspects of left atrial myxoma: report of a case simulating subacute bacterial-endocarditis and review of 5 cases treated surgically. Ann Thorac surg 5:255,1968
74. Hutter AM, Moellering RC: Assessment of the patient with suspected endocarditis. JAMA 235:1603,1976
75. Arnett EN, Roberts WC: Valve ring abscess in active infective endocarditis: frequency, location, and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. Circulation 54:140, 1976

76. Omari B, Shapiro S, Ginzton L, et al: Predictive risk factors for periannular extension of native valve endocarditis: clinical and echocardiographic analyses. *Chest* 96 :1273,1989
77. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al: Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. *JAMA* 274:1706,1995
78. Eliopoulos GM: Enterococcal endocarditis. *Infective Endocarditis*, 2nd ed. Kaye D, Ed. Raven Press, NewYork, 1992, p 209
79. Eliopoulos GM: Aminoglycoside resistant enterococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 7:117,1993
80. Karchmer AW, Moellering RC Jr, Maki DG, et al: single-antibiotic therapy for streptococcal endocarditis. *JAMA* 241:1801,1979
81. Wiison WR, Thompson RL, Wilkowske CJ, et al: short-term therapy for streptococcal infective endocarditis. *JAMA* 245:360,1981
82. Roberts SA, Lang SDR, Ellis-Pegler RB: short-course treatment of penicillin-susceptible viridans streptococcal infective endocarditis with penicillin and gentamicin. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 2:191,1993
83. Francioli P, Etienne J, Hoigné R, et al: Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks: efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA* 267:264, 1992
84. Francioli P, Ruch W, Stambouliau D, et al: Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 days: a prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 21:1406,1995
85. Enzler MJ, Rouse MS, Henry NK, et al: In vitro and in vivo studies of streptomycin-resistant, penicillin-susceptible streptococci from patients with infective endocarditis. *J Infect Dis* 155:954,1987
86. Farber BF, Yee Y: High-level aminoglycoside resistance mediated by aminoglycoside-modifying enzymes among viridans streptococci: I. implications for the therapy for endocarditis. *J Infect Dis* 155:948, 1987

87. Bouvet A: Human endocarditis due to nutritionally variant streptococci: *Streptococcus adjacens* and *Streptococcus defectivus*. Eur Heart J 16(suppl B):24, 1995
88. Abrams B, Sklaver A, Hoffman T, et al: Single or combination therapy of staphylococcal endocarditis in intravenous drug abusers. Ann Intern Med 90:789,1979
89. Korzeniowski O, Sande MA: Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts: a prospective study. Ann Intern Med 97:496, 1982
90. Watanakunakom C, Baird IM: Prognostic factors in *Staphylococcus aureus* endocarditis and results of therapy with a penicillin and gentamicin. Am J Med Sci 273:133,1977 ,
91. Levine DP, Fromm BS, Reddy BR: Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. Ann Intern Med 115:674,1991
92. Chambers HF , Miller RT, Newman MD. Right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug abusers: two-week combination therapy. Ann Intern Med 109:619,1988
93. Torres-Tortosa M; de Cueto M, Vergara A, et al: Prospective evaluation of a two-week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 13:559, 1994
94. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE: *Staphylococcus epidermidis* causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. Ann Intern Med 98:447,1983
95. Caputo GM, Archer GL, Calderwood SB, et al: Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: clinical and microbiologic features. Am J Med 83:619, 1987
96. Murray BE, Karchmer AW, Moellering RC Jr: Diphtheroid prosthetic valve endocarditis: a study of clinical features and infecting organisms. Am J Med 69:838,1980

97. Reyes MP, Lemer AM: Current problems in the treatment of infective endocarditis due to *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Infect Dis 5:314,1983
98. McLeod R, Remington JS: Postoperative fungal endocarditis. Infections of Prosthetic Heart Valves and Vascular Grafts. Duma RJ, Ed. University Park Press, Baltimore, 1977, p 163
99. Venditti M, De Bernardis F, Micozzi A, et al: Fluconazole treatment of right-sided endocarditis caused by *Candida albicans* and associated with endophthalmitis and folliculitis. Clin Infect Dis 14:422,1992
100. Tunkel AR, Kaye D: Endocarditis with negative blood cultures. N Engl J Med 326:1215,1992
101. Lederman MM, Sprague L, Wallis RS, et al: Duration of fever during treatment of infective endocarditis. Medicine (Baltimore) 71:52,1992
102. Blumberg EA, Robbins N, Adimora A, et al: Persistent fever in association with infective endocarditis. Clin Infect Dis 15:983,1992
103. Stinson EB: Surgical treatment of infective endocarditis. Prog Cardiovasc Dis 22:145,1979
104. DiNubile MJ: Surgery in active endocarditis. Ann Intern Med 96:650, 1982
105. Karchmer AW, Stinson EB: The role of surgery in infective endocarditis. Current Clinical Topics in Infectious Disease, Vol 1. Remington J, Swartz MN, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1980, p 124
106. Cobbs CG, Gnann JW Jr: Indications for surgery. Endocarditis. Sande MA, Kaye D, Root RK, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1984, p 201
107. Calderwood SB, Swinski LA, Karchmer AW, et al. Prosthetic valve endocarditis: analysis of factors affecting outcome of therapy. J Thorac Cardiovasc surg 92:776, 1986

108. D' Agostirio RS, Miller DC, Stinson EB, et al: Valve replacement in patients with native valve endocarditis: what really determines operative outcome ? *Ann Thorac surg* 40:429, 1985
109. Buda AJ, Zotz RJ, LeMire MS, et al: Prognostic significance of vegetations detected by two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am Heart J* 112:1291, 1986
110. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, et al: Echocardiographic assessment of patients ,with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 18:1191, 1991
111. Boyd AD, Spencer FC, Isom OW, et al: Infective endocarditis: an analysis of 54 surgically treated patients. *J Thorac Cardiovasc surg* 73:23, 1977
112. Robin E, Thoms NW , Arbulu A, et al: Hemodynamic consequences of total removal of the tricuspid valve without prosthetic replacement. *Am J Cardiol* 35:481, 1975
113. Bayer AS, Blomquist IK, Bello E, et al: Tricuspid valve endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: correlation of two-dimensional echocardiography with clinical outcome. *Chest* 93:247, 1988
114. Hecht SR, Berger M: Right-sided endocarditis in intravenous drug users: prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med* 117:560, 1992
115. Everett ED, Hirschman JV: Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis: a review. *Medicine (Baltimore)* 56:61, 1977
116. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al: Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 264:2919, 1990
117. Mansur AJ, Grinberg M, Lemos da Luz P, et al: The complications of infective endocarditis: a reappraisal of the 1980s. *Arch Intern Med* 152:2428, 1992

Figuras



Figura 1a Lesión de Janeway Lesión eritematosa, palpable, no dolorosa en la base del primer dedo que corresponde a una lesión de Janeway.



Figura 1b Petequias conjuntivales Se aprecian petequias conjuntivales en un paciente con endocarditis bacteriana.

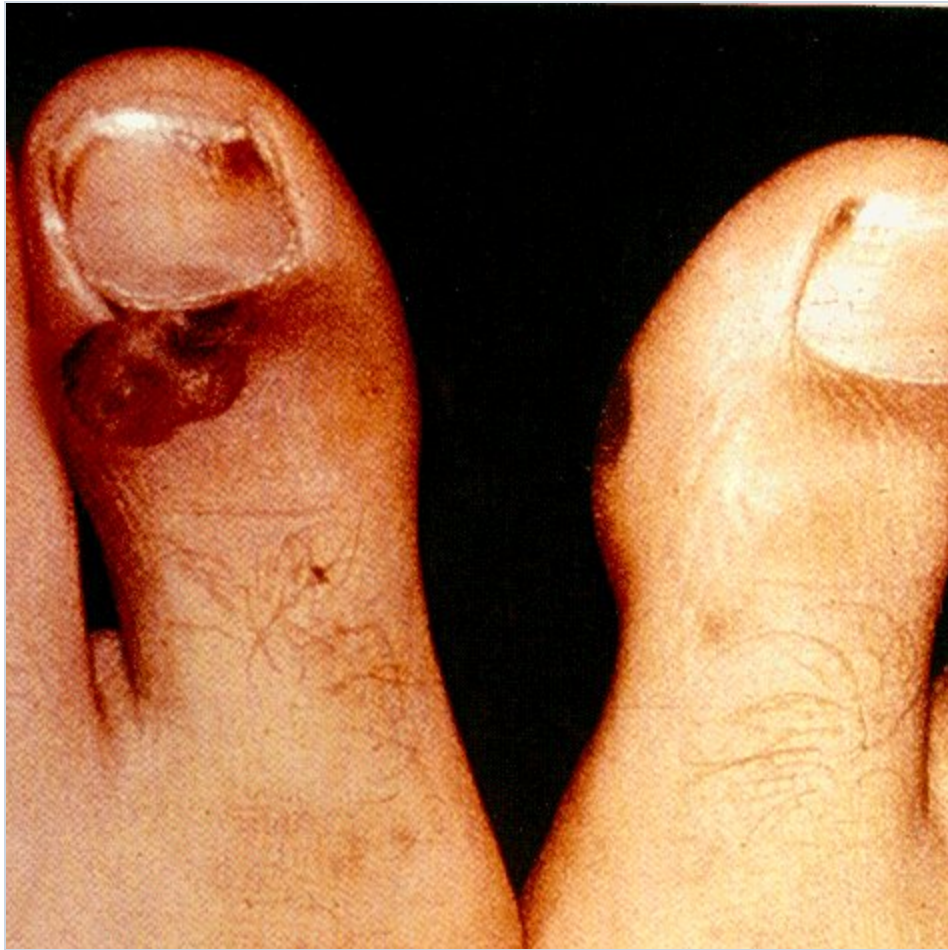


Figura 1c Lesiones embólicas por endocarditis pustulonecróticas por embolia séptica en la base de la uña del primer orjejo derecho y en la cara medial del primer orjejo izquierdo a nivel de la articulación interfalángica distal.

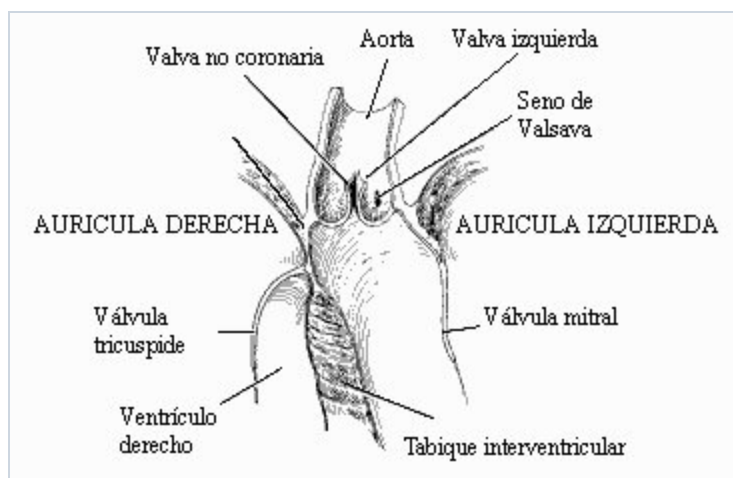


Figura 2 Anatomía de la aorta Se muestran esquemáticamente las relaciones anatómicas entre la valva no coronaria y la valva izquierda de la válvula aórtica, el tabique interventricular, el tabique membranoso, la válvula tricúspide y la válvula mitral, a nivel de la raíz de la aorta.

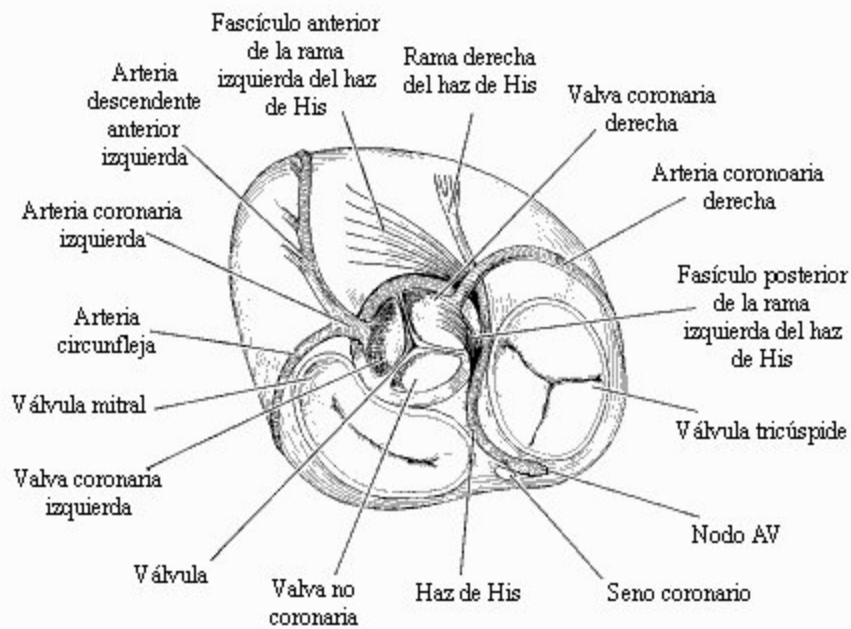


Figura 3 Anatomía de las válvulas cardíacas Las tres válvulas cardíacas y el sistema de conducción del corazón están estrechamente relacionados, como se observa en esta vista esquemática superior. La relación explica la aparición de los defectos de conducción en la endocarditis. AV significa aurículoventricular.