Émbolos sépticos cerebrales secundario a endocarditis infecciosa por *Streptococcus mutans* en paciente masculino de 57 años – Hospital Vozandes Quito – agosto 2021: Estudio de Caso.

Amanda Sophia Ramón Vallejo

Trabajo de Grado para obtener el título de Médica Cirujana

Director: Dr. Juan José Romero

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Quito, 2022

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a:

Mi familia; y particularmente a mis padres: Felipe Ramón, Sophia Vallejo, mis abuelitos: Luis Ramón,Nelly Vasquez, Nelly Carvajal, mis tíos: Norma Rubio, Diego Vallejo, por su soporte incondicional en las diferentes etapas de mi carrera, por construir en mí el deseo de querer superarme, de responsabilidad, sacrificio, honestidad y amor incondicional.

De manera muy especial a la próxima médica de esta nación, Alejandra, ñaña, por ser el motor de mi vida. Sin ti este camino no hubiese sido igual, gracias por ser la luz de mi vida y por estar siempre para mí.

Al Dr. Camilo Campiño, una persona especial en mi vida, llena de virtudes y valores gracias por tu enseñanza de trabajo duro, esforzado, amor y paciencia, me motivaste y ayudaste en mi última etapa de la carrera.

A mis amigos y amigas, particularmente a la Dra. Michelle Mejía, que pudieron brindarme su amistad incondicional y soporte constante.

Índice de Contenidos

Índice de Contenidos 3
Lista de Abreviaturas 5
Lista de Figuras 8
Lista de Tablas 11
Capítulo 1 12
1.1 Resumen 12
1.2 Justificación 13
Capítulo 2 14
2.1 Definición 14
2.2 Perfil epidemiológico 14
2.3 Factores de Riesgo 20
2.4 Clasificación 22
2.5 Patogenia 22
2.5.1 Microorganismos: 22
2.5.2 Fisiopatología: 22
2.5.3 *Streptococcus mutans* y su patogenia en la endocarditis infecciosa 24
2.5.4 Embolización 25
2.6 Clínica 25
2.7 Diagnóstico 32
2.8 Criterios Diagnósticos 32
2.9 Tratamiento 45
2.10 Complicaciones 59

2.11 Prevención 60
Capítulo III 63
3.1 Información demográfica. 63
3.2 Información sobre antecedentes personales: 63
3.3 Presentación clínica 64
3.4 Exámenes complementarios 65
3.5 Evolución clínica 66
Capítulo IV 77
Discusión 77
Capítulo V 80
Conclusiones: 80
Bibliografía 81

Lista de Abreviaturas

Abreviatura	Significado de la abreviatura.
ACC	American College of Cardiology (Colegio Americano de Cardiología).
ACM	Arteria Cerebral Media.
ACV	Accidente cerebrovascular.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AHA	American Heart Association (Sociedad Americana de Cardiología).
ANA	Anticuerpos antinucleares.
ANCAc	Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos tipo C.
ANCAp	Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos tipo P.
Anti b2 Gp1	Anticuerpos beta 2 glicoproteína 1.
AntiDNAdc	Anticuerpo anti-DNA de doble cadena
AtlA	Autolisina.
BUN	Nitrógeno ureico en sangre.
CBP	Proteína de unión a colágeno.
CD4	Cluster of quadruple differentiation (Grupo de diferenciación cuádruple)
EI	Endocarditis infecciosa.
ESC	European Society of Cardiology (Sociedad Europea de Cardiología)
ETE	Ecografía transesofágica.
ETT	Ecografía transtorácica.
ETNB	Endocarditis trombótica no bacteriana.
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno.
fL	Fentolitro.

g/	Gramo.
g/dl	Gramos sobre decilitro.
Gbps	Proteínas de unión a glucano.
GFT	Glucoroniltransferasas.
HACEK	*Haemophilus sp, Aggregatibacter sp, Cardiobacterium sp, Eikenella sp, Kingella sp*.
HB/Hb	Hemoglobina.
HU	Unidades Hunsfield.
i.v.	Intravenoso.
IgG	Inmunoglobulina G.
IgM	Inmunoglobulina M.
i.m.	Intramuscular.
INR	International Normalized Ratio (Radio Estandarizado Internacional).
kg/uL	Kilogramos sobre microlitro.
kg	Kilogramo.
lpm	Latidos por minutos.
mcg	Microgramo.
mg	Miligramo.
mm	Milímetro.
mmHg	Milímetros de mercurio.
mmol/L	Milimol/Litro.
NC	Nervio Craneal.
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale (Escala de Ictus del Instituto Nacional de Salud).
PA	Antígeno proteico.
PCR	Proteína C reactiva.
PRN	Por razones necesarias.
RGP	Polímeros de ramnosa – glucosa.

RM	Resonancia magnética.
rpm	Respiraciones por minutos.
Rtpa	Activador tisular del plasminógeno.
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.
RVA	Relación vénula arteria.
S. aureus	*Staphylococcus aureus.*
S. gallolyticus	*Streptococcus gallolyticus.*
S. mutans	*Streptococcus mutans.*
SARS-Cov2	Coronavirus tipo 2 causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
SNC	Sistema Nervioso Central.
Sp, spp	Especie de, especies de.
TAC	Tomografía axial computarizada.
TAD	Tensión arterial diastólica.
TAM	Tensión arterial media.
TAS	Tensión arterial sistólica.
TP	Tiempo de protrombina.
Tsvi	Tracto de salida del ventrículo izquierdo.
TTP	Tiempo de tromboplastina.
UFC	Unidades formadoras de colonias.
VSG	Velocidad de eritrosedimentación globular.

Lista de Figuras

Figura 1. Incidencia global de endocarditis infecciosa estandarizada por edad para ambos sexos en el año 2019 15
Figura 2. El gráfico muestra que la prevalencia de endocarditis en ambos sexos en el 2019 en el Ecuador es de 2.17 casos por 100 000 habitantes 16
Figura 3. El gráfico muestra que la incidencia de endocarditis en ambos sexos en el 2019 en el Ecuador es de 12.14 casos nuevos por 100 000 habitantes. 17
Figura 4. El gráfico representa la mortalidad por endocarditis en ambos sexos y en todas las edades por año en el Ecuador. Desde 1990 hasta el 2019. 17
Figura 5. El gráfico representa la mortalidad por endocarditis en ambos sexos distribuido por edades en el Ecuador en el año del 2019. 18
Figura 6. Representación de la mortalidad por endocarditis en todas las edades distribuido por sexo en el Ecuador en el año del 2019. 19
Figura 7. Fisiopatología de la endocarditis Infecciosa. 23
Figura 8. Representación esquemática de patrones por RMPD en pacientes con endocarditis infecciosa. 28
Figura 9. Representación esquemática de patrones por RMPD en pacientes con endocarditis trombótica no bacteriana. 29
Figura 10. Lesiones de Janeway. A) Máculas eritematosas, no dolorosas, en zona palmar. B) Nódulo eritematoso y lesiones petequiales, en zona plantar. 30
Figura 11. Hallazgos en una mujer de 52 años. Lesiones de Osler. A) (cabeza de flecha) en el dedo anular derecho, B) el talón derecho y, C) el quinto dedo del pie. 31
Figura 12. Manchas de Roth. A) Fondo de ojo. Hemorragia localizada en la arcada superotemporal. B) Fondo de ojo. Hemorragia con centro blanco superotemporal. 31
Figura 13. A) Vista superior de las 4 válvulas cardiacas normales. B) Dibujo esquemático de la vista superior de las 4 válvulas cardiacas normales. 37
Figura 14. Una mujer de 33 años con endocarditis infecciosa y enfermedad valvular reumática de base. Ventrículo izquierdo se encuentra hipertrofiado y dilatado. La válvula aórtica muestra fibrosis

y retracción de las cúspides acompañada de grandes vegetaciones de color pardusco, irregulares y friables con ulceración. 37
Figura 15. Una mujer de 33 años con endocarditis infecciosa y enfermedad valvular reumática de base. La válvula cardiaca con una gran vegetación, depósitos de fibrina e infiltrado de neutrófilos. 38
Figura 16. Algoritmo diagnóstico de imagen de endocarditis infecciosa. 40
Figura 17**.** TAC – cerebral simple. Se observa foco hiperdenso con densidad de 56 UH a nivel del parénquima en sustancia blanca. 65
Figura 18. TAC cerebral post- RTPA. Presencia de áreas de sangrado a nivel subaracnoideo proyectado surcos frontales y a nivel temporal izquierdo. Se observan también áreas de sangrado a nivel subaracnoideo delimitados de surcos en la convexidad región occipital bilateral y en surcos temporales del lado derecho con menor acentuación. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. ..67
Figura 19. Ecocardiografía transtorácica. Endocarditis infecciosa sobre la válvula nativa, aórtica con múltiples vegetaciones móviles y regurgitación aórtica severa aguda. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. 68
Figura 20. Resonancia magnética lumbar: En el disco localizado entre L2-L3 se observa un incremento de señal discal, que asocia discreto incremento de señal en los platillos vertebrales de L2 y L3. En estos platillos se observa también la formación de hernias de Schmorl**.** Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. 68
Figura 21. Ecografía transesofágica. válvula nativa aórtica múltiples vegetaciones sobreañadidas, no afectan a las valvas, pero protruyen en diástole hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), la mayor redondeada de 11 x 11 mm, regurgitación valvular aórtica severa excéntrica que ocupa el 75% del TSVI. Regurgitación mitral ligera que impresiona tipo I de Carpentier. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. 69
Figura 22.Angioresonancia cerebral. Secuencia ponderada en T2. Infarto isquémico secundario a oclusión en el segmento M1 distal de la ACM derecha. ASPECTS en difusión de 4 (afectados los territorios M1, M2, M4, M5, M6 e ínsula). Este hallazgo se acompaña con múltiples lesiones nodulares con caída de señal en secuencias de susceptibilidad magnética que denota su contenido hemorrágico. Estas lesiones se atribuyen a ambos hemisferios cerebrales y cerebelosos, se complementaron estudios con contraste y las lesiones no realzan. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021.....70

Figura 23. En el estudio tomográfico de control: En el hemisferio cerebral derecho se observa amplia zona hipodensa isquémica en el territorio de la arteria cerebral media derecha que compromete la sustancia blanca y sustancia gris de los lóbulos temporo parietales derechos. 71
Figura 24. Rx de tórax: presencia de opacidades difusas en ambos campos pulmonares. Se observan zonas de opacidad acinar hacia el área para-cardíaca bilateral de predominio derecho, en el lado izquierdo se sitúa hacia la parte periférica forma difusa. Hilios engrosados. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. 72
Figura 25. Tomografía de cráneo: área de infarto extensa a nivel fronto-temporo-parietal derecha, edema perilesional con desviación de la línea media hacia la izquierda en 0.6 cm (0.3 cm en estudio previo del 22/08/2021). Se observaron áreas hemorrágicas en ambos hemisferios cerebrales, así como edema perilesional a nivel del cerebelo. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. 73
Figura 26. Hemocultivo en Agar sangre. Colonias pequeñas blanco grisáceas, sin hemólisis y catalasa negativas. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021. Autor**:** Dr. Juan José Romero 74
Figura 27. Control tomográfico cerebral: persiste zona de infarto frontotemporoparietal derecho desplazamiento de la línea media hacia la izquierda ha incrementado en contraste al estudio previo (24/ 08/ 2021). Áreas de hemorragia en ambos hemisferios cerebrales y cerebelosos, la de mayor tamaño se localiza en región temporal derecha y a nivel de la asta temporal del ventrículo lateral izquierdo. 75

Lista de Tablas

Tabla 1. Características epidemiológicas y microorganismos sospechosos.....21
Tabla 2. Criterios modificados de Duke.....33
Tabla 3. Hallazgos ecocardiográficos que representan falsos positivos o falsos negativos.....42
Tabla 4: Score Nova y la probabilidad de EI con diferentes puntuaciones. 43
Tabla 5. Score DENOVA.....44
Tabla 6. Clases de Recomendación.....45
Tabla 7. Niveles de Evidencia.....46
Tabla 8. Regímenes antibióticos empíricos propuestos de manera inicial en la endocarditis infecciosa en pacientes gravemente enfermos agudos (antes de la identificación del patógeno). .47
Tabla 9. Esquema antibiótico para endocarditis infecciosa de válvula nativa o válvula protésica por microorganismos del grupo de estreptococos bovis y estreptococos orales. 48
Tabla 10. Esquema antibiótico para endocarditis infecciosa de válvula nativa o válvula protésica por Staphylococcus sp. 51
Tabla 11. Esquema antibiótico para endocarditis infecciosa por Enterococcus sp. 54
Tabla 12. Indicaciones de cirugía AHA vs ESC Guidelines. 56
Tabla 13. Medidas de prevención de endocarditis infecciosa en pacientes de alto riesgo**.**.....61
Tabla 14. Régimen recomendado para profilaxis en pacientes de alto riesgo. 62

Capítulo 1

1.1 Resumen

Introducción

La incidencia de endocarditis infecciosa ha aumentado en los últimos 30 años, acompañado de un importante incremento en la morbimortalidad. Las herramientas actuales han permitido el diagnóstico y tratamiento precoz de esta enfermedad. Sin embargo, todavía existen amplias limitaciones en su identificación y manejo oportuno causando complicaciones intra y extra-cardíacas. Las complicaciones neurológicas son relativamente raras, pero potencialmente mortales y son causadas por la oclusión de una arteria intracerebral por émbolos sépticos. Un adecuado diagnóstico permite diferenciarlas de otras patologías más comunes, y esto a su vez cambia bruscamente la terapéutica permitiendo una mejor evolución de los pacientes. En este estudio se describe el caso de un paciente adulto con endocarditis infecciosa bacteriana por *S. mutans* complicada con émbolos sépticos cerebrales.

Objetivos: Describir la etiología, fisiopatología, sintomatología, herramientas diagnósticas y el manejo integral del paciente masculino con émbolos sépticos cerebrales secundarios a endocarditis infecciosa por *S. mutans.*

Métodos: Se presenta un estudio descriptivo observacional de tipo reporte de caso de un paciente masculino con émbolos sépticos cerebrales secundarios a endocarditis infecciosa. Se realiza la recolección, descripción y análisis de la información obtenida de la historia clínica respetando las consideraciones bioéticas, se revisa la evidencia médica actualizada utilizando varias herramientas como gráficos, tablas, algoritmos y fotografías facilitando la presentación y discusión del caso clínico presentado.

Resultados: Se realizó una revisión de los aspectos principales de la endocarditis infecciosa y sus complicaciones neurológicas, se discutió el manejo del caso clínico y la importancia de un adecuado diagnóstico diferencial, se pudo concluir que la limitación del acceso en la realización del historial médico completo, comorbilidades propias del paciente, ausencia de clínica sugerente de infección, hallazgos imagenológicos sugestivos de ECV isquémico, fueron factores iniciales que entorpecieron el vínculo hacia un foco infeccioso, lo que supuso un retraso en el manejo antibiótico, progresión de la enfermedad y sus complicaciones.

Palabras clave: Émbolos sépticos cerebrales, endocarditis infecciosa, *Streptococcus mutans.*

1.2 Justificación

La endocarditis infecciosa afecta cada año a aproximadamente 14 personas por cada 100.000 habitantes, sin ser esta una realidad ajena a la de Ecuador, al extrapolarse las cifras epidemiológicas mundiales y latinoamericanas habría cerca de 2500 nuevos casos anuales. Estos datos van en incremento; teniendo como causa aparente la mayor prevalencia de los factores de riesgo para esta enfermedad. No se debe olvidar la alta tasa de mortalidad que aumenta con la edad que presenta dicha entidad.

En este contexto el adecuado manejo de esta patología constituye un verdadero reto, pues las herramientas diagnósticas disponibles en la actualidad por sí solas tienen una baja sensibilidad y especificidad. La clínica todavía es un arma fundamental para lograr identificarla y forma parte de los criterios diagnósticos de dicha enfermedad, por lo que es importante dominarla.

La endocarditis infecciosa sigue siendo un desafío clínico por el cuadro heterogéneo que presenta, y puede no ser identificada precozmente, lo que causa un retraso en el tratamiento y a su vez la alta prevalencia de complicaciones intra y extra-cardíacas, siendo las neurológicas raras, pero altamente mortales.

En el presente estudio se describe, analiza y discute el caso clínico de un paciente masculino adulto maduro con endocarditis infecciosa y la posterior presentación de émbolos sépticos cerebrales de manera atípica, lo que constituyó un verdadero reto para el equipo médico, por lo tanto, es importante realizar una revisión exhaustiva de la evidencia disponible con el fin de mejorar el manejo de este tipo de casos y por ende mantener la calidad de vida del paciente.

Capítulo 2

2.1 Definición

La endocarditis infecciosa (EI) se define como una enfermedad rara, séptica y potencialmente mortal, secundaria a la colonización del endocardio por microorganismos infecciosos que involucra válvulas nativas o protésicas; enfermedad que incluso puede afectar a múltiples sistemas. (1)

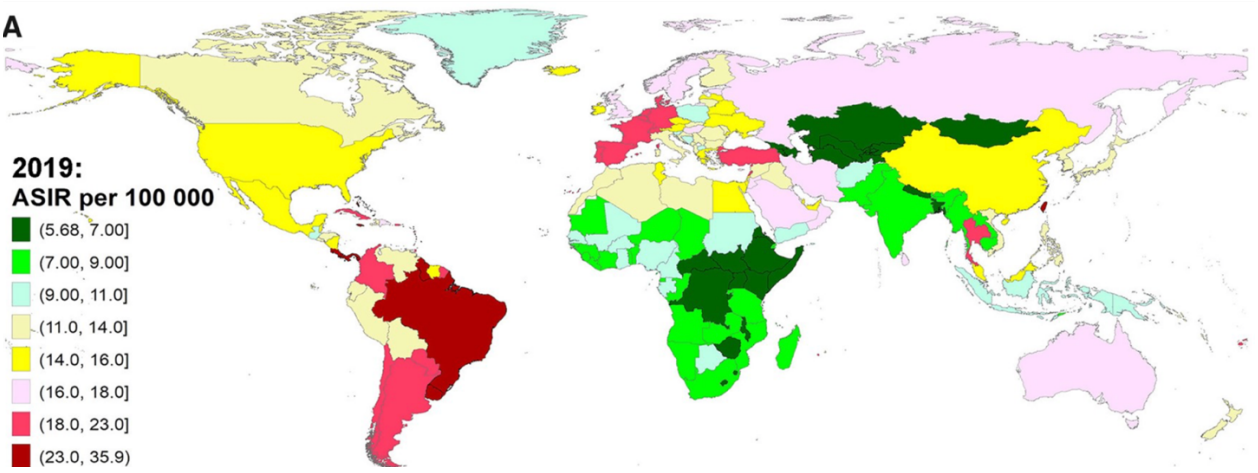
2.2 Perfil epidemiológico

La endocarditis infecciosa (EI) tiene una epidemiología heterogénea, cuando se la compara en diferentes estudios disponibles incluso dentro del mismo país, sin embargo, según el estudio de Nishimura et. al en el año 2014, la incidencia anual se encuentra entre 3 a 10 por cada 100.000 personas (2). La mitad de los pacientes no presenta enfermedad cardiaca de base registrada. (3) Aunque es una enfermedad rara, es el tercer o cuarto síndrome infeccioso altamente mortal más frecuente, después de la sepsis, neumonía y el absceso intraabdominal. (2) (4)

El número de casos de EI a nivel mundial tiene un crecimiento positivo, según el último estudio global de epidemiología, la tasa de incidencia anual ajustada por edad aumentó de 9.91 casos por cada 100.000 habitantes en 1990 a 13.80 por cada 100.000 habitantes en el 2019. Esta cifra en aumento es atribuida a la adición de elementos en los criterios diagnósticos clínicos modificados de Duke, la endocarditis valvular protésica y la infección del dispositivo intracardiaco. (5)

No obstante, su incremento también varía dependiendo la región (Figura 1) y su índice sociodemográfico, siendo este último directamente proporcional al número de casos, es decir, la tasa de incidencia ajustada por edad parece ser más alta en regiones relativamente más desarrolladas. Los factores de riesgo evaluados en esta asociación incluyen; cardiopatía reumática, válvulas protésicas, uso de drogas intravenosas, dispositivos electrónicos implantables permanentes, atención médica, hemodiálisis, diabetes, inmunosupresión, cáncer y envejecimiento. (5) (6)

Figura 1. *Incidencia global de endocarditis infecciosa estandarizada por edad para ambos sexos en el año 2019 (5).*



Fuente: Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. Front Med. 2022 Mar; 9:349.

En los países con ingresos bajos o medianos, las regiones de América Latina Tropical, Latinoamérica del Sur, y el Caribe, encabezan la lista con la tasa de incidencia más alta en el año 2019 (7). La edad de presentación oscila entre 20-40 años de edad (8) (9), la causa más prevalente es la cardiopatía reumática en dos tercios de los pacientes.

En Ecuador en el año 2019 se reportaron 107 casos de endocarditis aguda y subaguda, 70 correspondieron a hombres y 37 mujeres, con una mayor incidencia en mayores de 65 años. (10)

Esta enfermedad tiene una fuerte predilección de género hacia el sexo masculino con proporciones que oscilan entre 3: 1 con respecto al sexo femenino. (11)

La mortalidad muestra un incremento significativo desde 1990 con 28.750 muertes a 66.320 muertes en 2019, especialmente en regiones de alto índice sociodemográfico, este aumento se asocia con: la edad con sus complicaciones, el microorganismo aislado capaz de desarrollar resistencia antibiótica, retraso en el diagnóstico y atención médica inaccesible.

Para válvulas nativas es del 25% a pesar de la implementación de la mejor terapia disponible (12) y para válvulas protésicas el riesgo de mortalidad asciende al 20 - 30 %. (13)

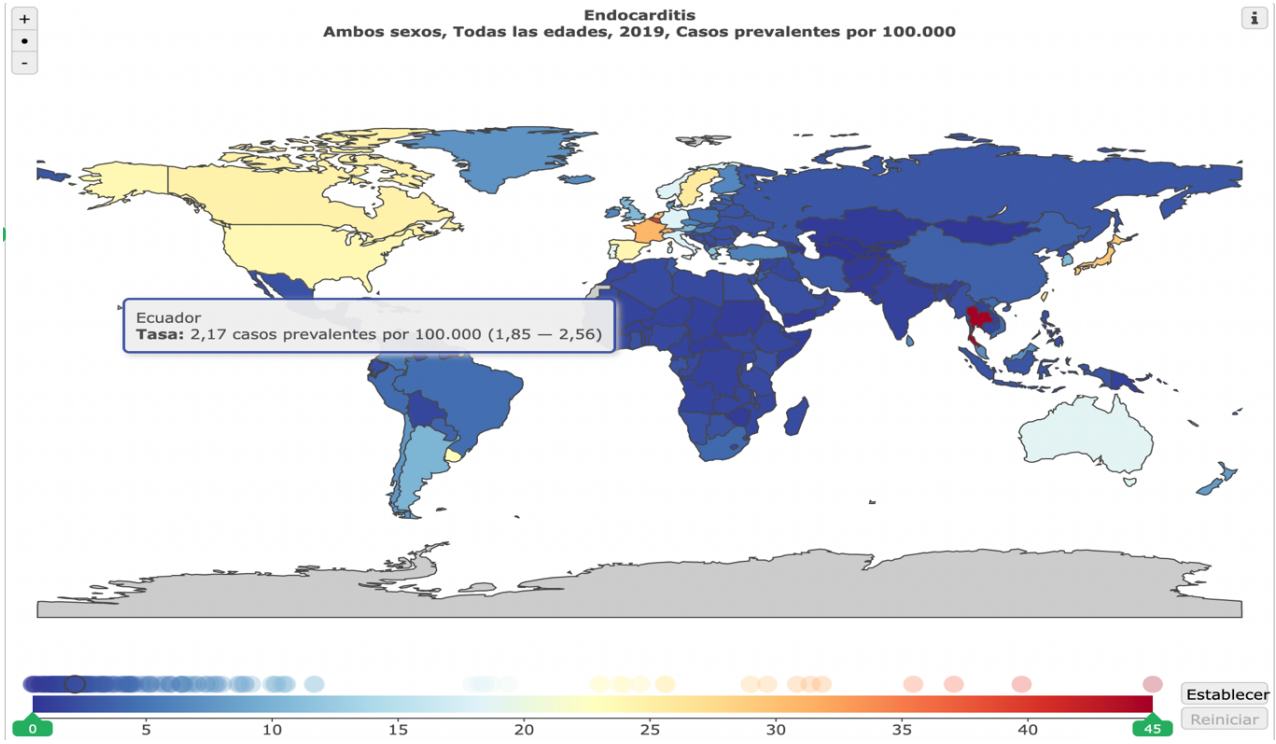
Williams et. al (14) en su estudio sobre la incidencia de la endocarditis infecciosa antes y después de la recomendación de restricción antibiótica para pacientes de alto riesgo, concluye que la

restricción de la profilaxis antibiótica a pacientes de alto riesgo no ha resultado en un aumento en la incidencia de EI en poblaciones de América del Norte, mientras tanto en otras poblaciones esta restricción aún no está clara (14).

Epidemiología en el Ecuador

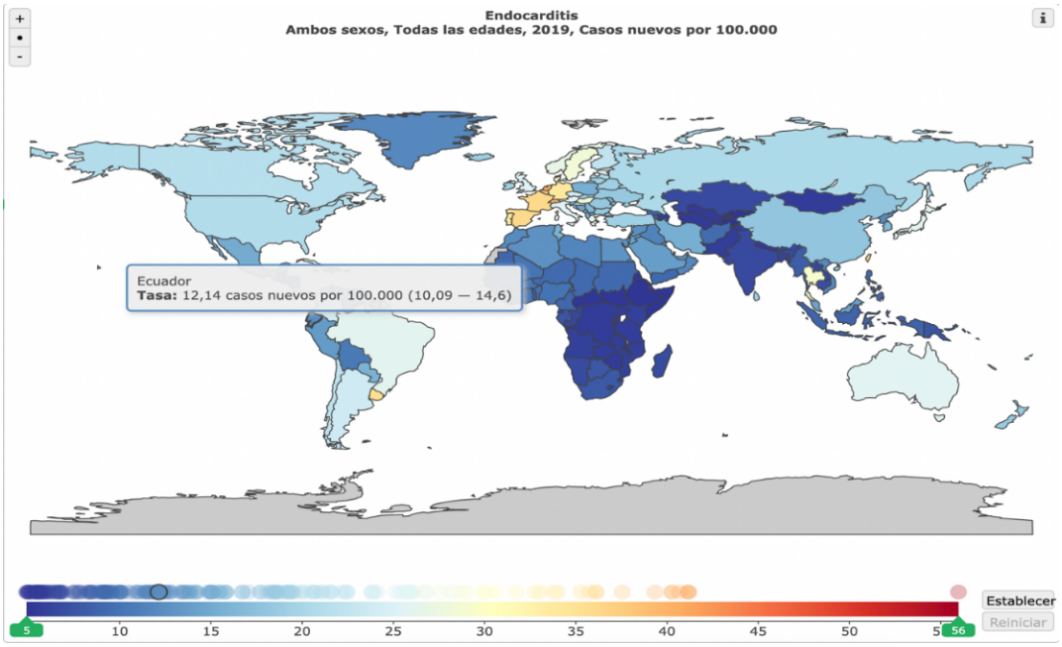
En Ecuador, se muestran los siguientes datos obtenidos de Global Burden of Disease:

Figura 2. *El gráfico muestra que la prevalencia de endocarditis en ambos sexos en el 2019 en el Ecuador es de 2.17 casos por 100 000 habitantes*



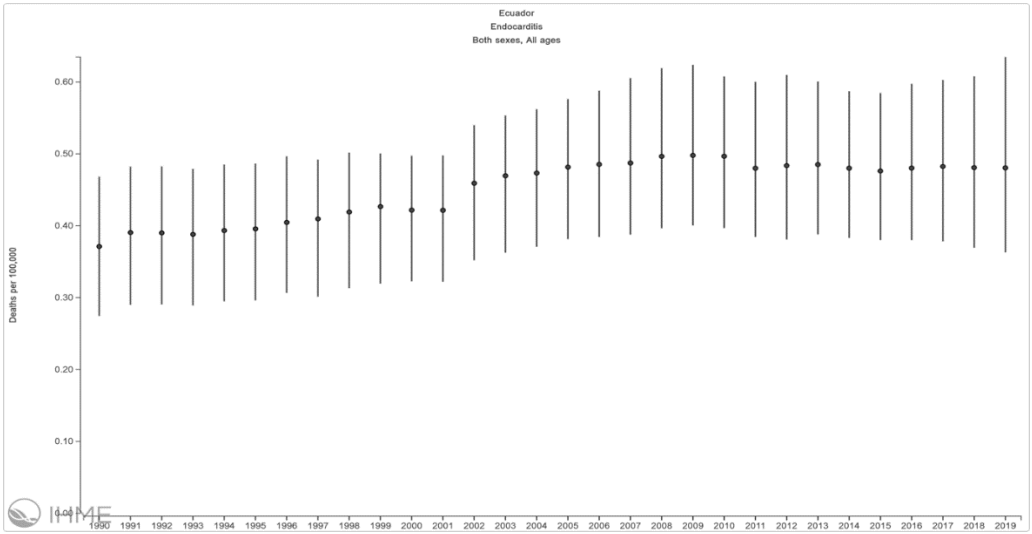
Fuente: University of Washington, Global Burden of Disease, IHME Viz Hub [Herramienta informática]. Healthdata.org. 2017.

Figura 3. *El gráfico muestra que la incidencia de endocarditis en ambos sexos en el 2019 en el Ecuador es de 12.14 casos nuevos por 100 000 habitantes.*



Fuente: University of Washington, Global Burden of Disease, IHME Viz Hub [Herramienta informática]. Healthdata.org. 2017.

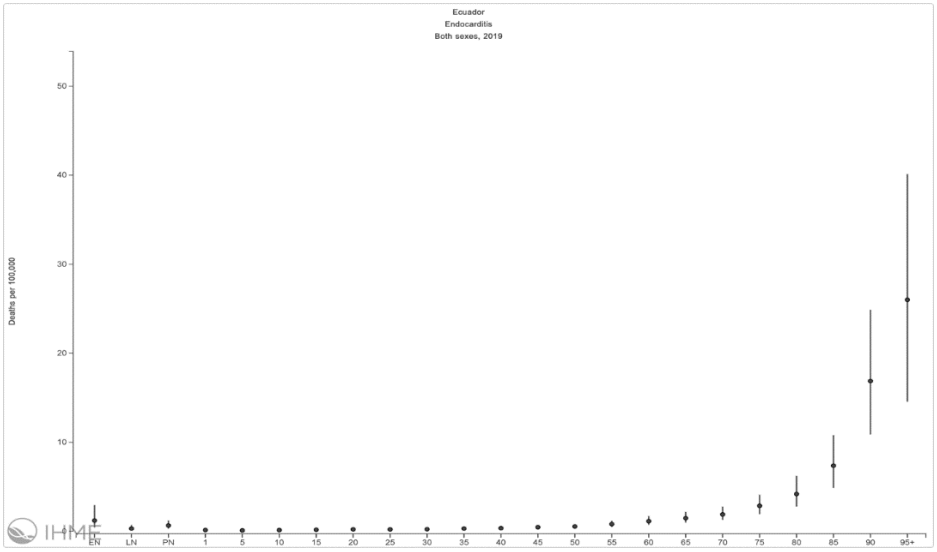
Figura 4. *El gráfico representa la mortalidad por endocarditis en ambos sexos y en todas las edades por año en el Ecuador. Desde 1990 hasta el 2019.*



Fuente: University of Washington, Global Burden of Disease, IHME Viz Hub [Herramienta informática]. Healthdata.org. 2017.

Se muestra la tasa de mortalidad por cada 100 000 habitantes. En el año de 1990, fue de 0.37 por 100 000 habitantes. En el año 2002, esta cifra aumento a 0.46 y la tasa más alta que fue 0.5 se obtuvo en tres años seguidos, del 2008 al 2010. Posteriormente, disminuyó hasta alcanzar un valor de 0.48 en el 2019.

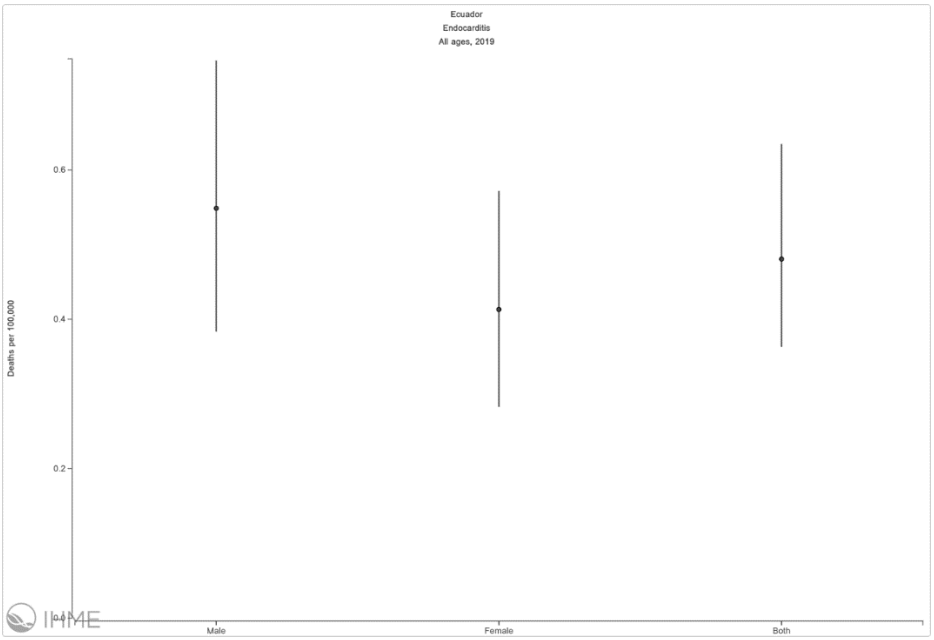
Figura 5. *El gráfico representa la mortalidad por endocarditis en ambos sexos distribuido por edades en el Ecuador en el año del 2019.*



Fuente: University of Washington, Global Burden of Disease, IHME Viz Hub [Herramienta informática]. Healthdata.org. 2017.

La tasa de mortalidad por endocarditis a los 15-19 años es de 0.16 muertes por 100 00 habitantes. A mayor eda, la tasa de mortalidad por endocarditis aumenta evidenciándose a los 50 a 54 años una tasa de 0.53 por 100 000 habitantes y a partir de los 55 años la tasa de mortalidad incrementa siendo de 0.8 (55-59 años), 1.13 (60-64 años), 1.47 (65-69 años), 1.89 (70-74 años), 4.18 (80-84 años) y 16.87 (90-94 años).

***Figura 6**. Representación de la mortalidad por endocarditis en todas las edades distribuido por sexo en el Ecuador en el año del 2019.*



Fuente: University of Washington, Global Burden of Disease, IHME Viz Hub [Herramienta informática]. Healthdata.org. 2017.

Se observa que la mortalidad por endocarditis es mayor en el sexo masculino con 0.55 por 100 000 habitantes (0.38-0.75) versus el sexo femenino con 0.41 por 100 000 habitantes (0.28-0.57). Finalmente, en ambos sexos la cifra es de 0.48 por 100 000 habitantes (0.36-0.63).

Las complicaciones de la endocarditis infecciosa suelen ser diversas y la incidencia de estas varía, sin embargo, varios estudios concuerdan que las de tipo cardiaco son las más comunes (15); y de estas, la insuficiencia cardiaca congestiva es la principal causa de muerte; mientras que la embolización asociada a accidentes cerebrovasculares es la complicación extracardiaca más prevalente, ya que afecta del 15 al 30 % de todos los casos. (16)

Como se ha descrito en estos datos epidemiológicos, se debe reconocer el cambio notable que existe tanto demográficamente como microbiológico y que estos en conjunto resaltan lo impredecible que puede ser la distribución en las diferentes partes del mundo. Sin embargo, la vía común entre ellos es que la mortalidad no ha fluctuado a pesar de las nuevas innovaciones y que sigue siendo un reto diagnóstico aún después de 450 años desde su descubrimiento.

2.3 Factores de Riesgo

Dentro de las condiciones predisponentes se detallan las siguientes:

- Edad: mayores a 60 años. (11)
- Sexo masculino: las proporciones varían de 3:2 a 9:1.
- Cardiopatía estructural: la cardiopatía reumática en países en vías de desarrollo, enfermedad valvular como prolapso mitral, cardiopatía congénita, valvulopatía degenerativa, siendo esta última la de mayor importancia en países desarrollados. (12)
- Procedimientos quirúrgicos: válvulas protésicas, especialmente las prótesis mecánicas tienen más riesgo de infección temprana debido a la insuficiente endotelización versus las bioprótesis que aparecen tardíamente.
- Dispositivos intracardiacos: dispositivos electrónicos implantables.
- Uso de drogas por vía intravenosa. (17)
- Catéteres permanentes: derivaciones de diálisis.
- Inmunodepresión; el virus de inmunodeficiencia humana en conjunto con el uso de drogas intravenosas. El riesgo de morir por EI está inversamente relacionado con el recuento de CD4+, siendo nulo si el recuento es mayor de 500 /uL, pero es cuatro veces mayor cuando el contaje es menor a 200 / uL. (8)
- Entorno ambiental: atención médica versos comunidad. (16)
- Mala dentición o infección dental.
- Hemodiálisis crónica; tienen 2-3 veces más riesgo de contraer bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y luego desarrollar EI. (8)
- Historia previa de EI. (18)

Por otro lado, existen características especiales que se asocian con diferentes microorganismos cuando el hemocultivo es negativo.

Tabla 1. *Características epidemiológicas y microorganismos sospechosos.*

Característica Epidemiológica	Microorganismos Sospechosos
Alcoholismo, Cirrosis	*Bartonella sp., Aeromonas sp., Listeria sp.*
Quemaduras	*S. aureus,* Bacilos aerobios gramnegativos, Hongos.
Trastornos crónicos de la piel	*S. aureus,* estreptococos β-hemolíticos.
Trastornos genitourinarios	Enterococcus, estreptococos del grupo B, bacilos gramnegativos aerobios*, Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes.*
Uso de drogas intravenosas, dispositivos médicos cardiovasculares	*S. aureus,* SNC, bacilos gramnegativos aeróbicos, estreptococos β-hemolíticos, hongos.
Reemplazo de válvula protésica	Precoz (<1 año): SNC*, S. aureus,* Bacilos aerobios gramnegativos, Hongos, *Corynebacterium sp., Legionella sp..,* Tardío (>1 año): SNC*, S. aureus, Streptococcus viridans sp., Enterococcus sp.,* Hongos.
Exposición a perros y /o gatos	*Bartonella sp., Pasteurella sp, Capnocytophaga sp.*
Contacto con leche o animales de granja contaminados	*Brucella sp., Coxiella burnetii*
Pacientes sin hogar, presencia de piojos en el cuerpo	*Bartonella sp,*
Lesiones gastrointestinales	*S. gallolyticus (bovis), Enterococcus sp., Clostridium sp.*
Diabetes Mellitus	*S. aureus,* estreptococos β-hemolíticos*. S. pneumoniae*
SIDA	*Salmonella sp., S. pneumoniae, S. aureus*

Trasplante de órganos	*S. aureus, Aspergillus fumigatus, Enterococcus sp., Candida sp.*

Tomado de: Ebato M. Blood Culture-Negative Endocarditis. [Libro]. Conceptos Avanzados en Endocarditis. Internet, Intechopen, 2018.

2.4 Clasificación

Existen diferentes tipos de clasificación disponibles dentro de la literatura:

- Etiología: Bacteriana o fúngica.
- Curso de la enfermedad: aguda (menos de 30 días después del inicio de los síntomas) o subaguda/crónica (más de 30 días después del inicio de los síntomas).
- Compromiso valvular: Válvula nativa o protésica.
- Lateralidad y válvula afectada.

2.5 Patogenia

2.5.1 Microorganismos:

Los microorganismos responsables de la endocarditis infecciosa están asociados a los factores de riesgos que tenga el paciente y los de su entorno ambiental, siendo este último importante cuando se vincula a la atención sanitaria. Se conoce que tanto los estreptococos y estafilococos representan en conjunto aproximadamente el 80 % de los casos (12). Los enterococos ocupan el tercer lugar, y su frecuencia está en el 3-10 %. (19) Además, varias especies comunes colonizadoras de la orofaringe como los *Haemophilus sp, Aggregatibacter sp, Cardiobacterium sp, Eikenella sp, Kingella sp*. con 5%, y por último, patógenos fúngicos que representan solo el 1 % (16) en la EI, y si ocurren, también se asocian a la atención sanitaria.

Finalmente, en el 10 % de los cultivos está asociado al uso de antibióticos previos, a microorganismos difíciles de aislar o es causado por infección polimicrobiana.

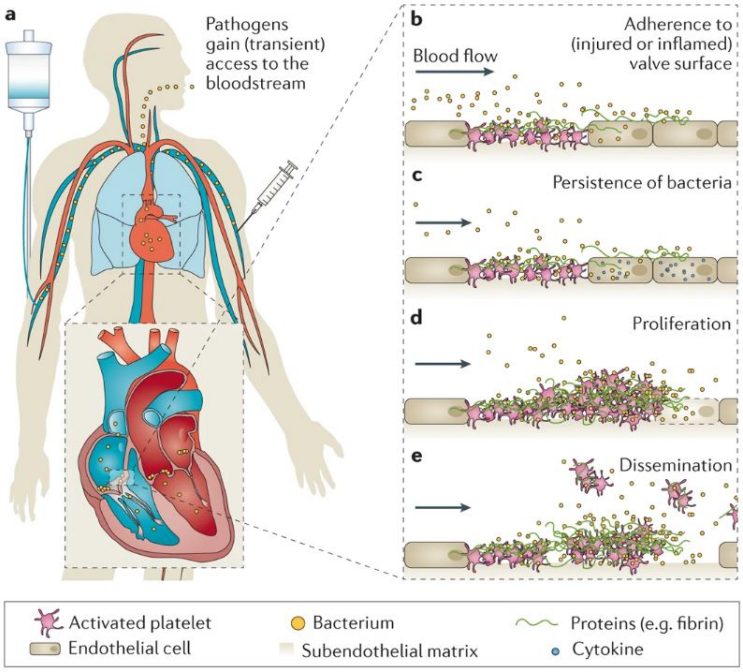
2.5.2 Fisiopatología:

La fisiopatología es un proceso complejo que requiere 3 pasos secuenciales para que la EI ocurra. Un endocardio indemne es resistente a la infección y esto se observó mediante experimentación de animales en laboratorio. En el primero de estos, una superficie endocárdica predispuesta a la lesión, debido a los procesos degenerativos que ocasionan fibrosis, calcificaciones (ancianos), flujos

sanguíneos turbulentos que generan regiones de flujo estancado, formación de remolinos que aumenta el tiempo de contacto entre el endotelio con las bacterias y proteínas circulantes, el estrés mecánico (20) por cardiopatías valvulares como por ejemplo: la cardiopatía reumática o el prolapso de la válvula mitral genera un tejido inflamado vulnerado, lesiones mecánicas por material implantado (21), defectos cardiacos congénitos: el ventrículo único , transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot y pacientes con cardiomiopatía hipertrófica. (22)

El daño endotelial subsecuente provoca inflamación, depósitos de fibrina y plaquetas, un proceso que se le denomina históricamente como endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), importante fuente de futura adhesión bacteriana. (12)

Figura 7. *Fisiopatología de la endocarditis Infecciosa.*



Tomado de: Holanda TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. [Journal Article], Nat Rev Dis Prim. 2016 Dec; 2(1):16059.

El segundo proceso es la presencia de bacteriemia, en la que se debe identificar la puerta de entrada, reconocer su magnitud y la habilidad del patógeno en adherirse a la superficie endocárdica susceptible. (21) (12) La boca es uno de los principales sitios donde ocurre la bacteriemia con los diferentes procedimientos como, por ejemplo: extracción dental (10- 100 %), cirugía periodontal

(36-88%), descamación y alisado radicular (8-80%), limpieza dental (hasta el 40%), procedimientos de endodoncia (20%), cepillado de dientes y el uso del hilo dental (20-68%), y palillos de madera, además de dispositivos de irrigación de agua (7-50%). (23)

Una vez ocasionada la bacteriemia, el tercer proceso es la adherencia del patógeno que desarrolla una cascada de sucesos inmunológicos con participación de la inmunidad tanto celular como humoral. (1) Las células epiteliales son activadas y liberan factor tisular en conjunto con los glóbulos blancos para estimular la vía extrínseca. Por otro lado, la pared celular bacteriana y el ADN de células moribundas, genera directamente el factor XII, facilitando de esta manera la actuación de ambas vías de la coagulación. Bajo el impulso de esta cascada, el complemento mediante la trombina activa plaquetas para la consecuente liberación de proteínas microbicidas, fibrina, mecanismos de la inflamación regulados por la vía de la trombomodulina, proteína C a través de los receptores de trombina en las plaquetas, células endoteliales y leucocitos. A pesar de intentar mantener un equilibrio, este se rompe para facilitar la creación de un ambiente óptimo para la proliferación de bacterias con la extensión de la inflamación, destrucción y disfunción del tejido valvular y finalmente, la diseminación hacia otros órganos. (20)

2.5.3 *Streptococcus mutans* y su patogenia en la endocarditis infecciosa

El género *Streptococcus,* formado por diferentes cocos gram positivos, se disponen en parejas o cadenas y en su mayoría son anaerobios. Se pueden dividir como: grupos Lancefield, patrones hemolíticos y propiedades bioquímicas. En la clasificación de patrones hemolíticos: alfa, beta, y gamma, estos dos últimos corresponden al grupo viridans, derivado del latín “viridis”, que a su vez se distinguen 5 clases: *S. anginosus, S. mitis, S. mutans, S. salivarius, S. bovis*. (24)

El *Streptococcus mutans* es una bacteria gram positiva, anaerobia facultativa, con serotipos: c, e, f, k, cuya denominación se asocia según la química de los polímeros de ramnosa. Esta bacteria dispone de factores de virulencia para EI: proteínas de superficie; las glucoroniltransferasas (GTF), antígeno proteico (PA) y proteínas de unión a glucano (Gbps), proteínas de unión al colágeno (CBP). (25)

A pesar de ser un microorganismo causante de endocarditis infecciosa, se desconoce la posible vía de entrada al torrente sanguíneo. Se sugiere que las caries graves se pueden extender mediante el espacio pulpar, (25) en otras fuentes se menciona la invasión luego de tratamientos dentales

invasivos. A pesar de no tener claro la vía de entrada, la patogenicidad del microorganismo juega un papel fundamental a la hora de adherirse y colonizar el endocardio.

Para que haya una infección en el tejido endocárdico, la bacteria tiene factores responsables que aumentan la resistencia a la fagocitosis por los polimorfonucleares, en las que se incluyen: la proteína de unión a la fibronectina también llamada autolisina (AtlA), el polisacárido específico de serotipo (26), también conocido como polímeros de ramnosa - glucosa (RGP), y las CBP mediante la adhesión al complemento, agregación y bloqueo de la vía clásica. (27)

Las CBP sirven como adhesinas y se unen a los colágenos tipo I, III, IV presentes en los tejidos cardiovasculares, los RGP se adhieren al colágeno tipo I, a la laminina y su función en desencadenar agregación plaquetaria mediante unión y activación directas. (27) La AtlA colabora en la unión de componentes de la matriz extracelular como la fibrina, las plaquetas y fibronectina para finalmente invadir las células endoteliales vasculares. Los elementos antes descritos cumplen un rol en la endocarditis infecciosa, sin embargo, existen otros factores de virulencia como el antígeno proteico (PA) cuya ausencia en la estructura del microorganismo pueden influir con la agregación u formación de masas bacterianas en las válvulas cardiacas confirmadas por modelos in vivo. (27)

2.5.4 Embolización

El embolo séptico es una obstrucción del vaso sanguíneo que puede ser secundario a un trombo que viaja por el torrente desde la fuente infecciosa (28). Las vegetaciones creadas durante el tercer proceso fisiopatológico son la fuente para el desarrollo de embolias. Algunas de estas formaciones logran desprenderse e ingresar a la circulación causando inflamación y obstrucción, esto varía según la localización en el corazón afectado. Las embolias pulmonares se asocian con el lado derecho del mismo, mientras que en el izquierdo son sistémicas. Sin embargo, el riesgo de desarrollar émbolos sépticos circulantes está relacionado con: el tamaño de la vegetación > 10 mm, movilidad de la vegetación y ubicación de la vegetación. (29)

2.6 Clínica

La presentación clínica de esta enfermedad sistémica es variable, por lo que se aconseja realizar una historial médico (incluyendo los factores de riesgo) y examen físico detallado. A pesar de la sintomatología florida, no hay signos ni síntomas lo suficientemente sensibles o específicos para

esta enfermedad. (30) Otra particularidad es la clínica relacionada con las complicaciones intra o extra cardiacas, como el accidente cerebrovascular o embolismo sistémico (31), en más del 25% de los casos de EI. (32)

A continuación, se describen los signos y síntomas que pueden estar presentes:

- La fiebre de inicio brusco es uno de los principales síntomas. Está presente en alrededor del 90 % de los pacientes, y se asocia con escalofríos, anorexia y pérdida de peso. Cabe destacar, que la fiebre puede ser mínima o ausente en pacientes inmunodeprimidos, ancianos, y/o infecciones causadas por microorganismos atípicos. (33) (34) (35)
- Sudoración nocturna, malestar general, fatiga, mialgias, artralgias están presentes en un 20-40 % de los pacientes. (19)
- Petequias en el 20- 40%, generalmente en piel, pero puede afectar mucosas como paladar o conjuntivas o extremidades. (36)
- Manifestaciones cerebro vasculares y cardiacas:
    - Los soplos cardiacos se encuentran en hasta el 85 % de los pacientes (33). Este hallazgo se caracteriza por la aparición de un nuevo soplo o el cambio de la naturaleza de un soplo preexistente.
    - Debilidad motora, puede presentarse como un signo inicial de la enfermedad cuando hay afectación cerebral con émbolos sépticos hasta un 30 % de los pacientes. (34)
    - El infarto de miocardio: la presentación y clínica es similar a los pacientes con arteriopatía coronaria aterosclerótica, sin embargo, el mecanismo de isquemia miocárdica es variable y se incluyen las siguientes: compresión coronaria por complicaciones a nivel peri anular aórtico y obstrucción del ostium coronario secundario a vegetación de gran tamaño. (1) (37)
    - A nivel neurológico, pueden agruparse en cuatro categorías principales: infarto hemorrágico, infarto isquémico, infección intracraneal y aneurisma micótico. El ictus isquémico es la complicación más frecuente representando el 20-30% de las mismos. (38)

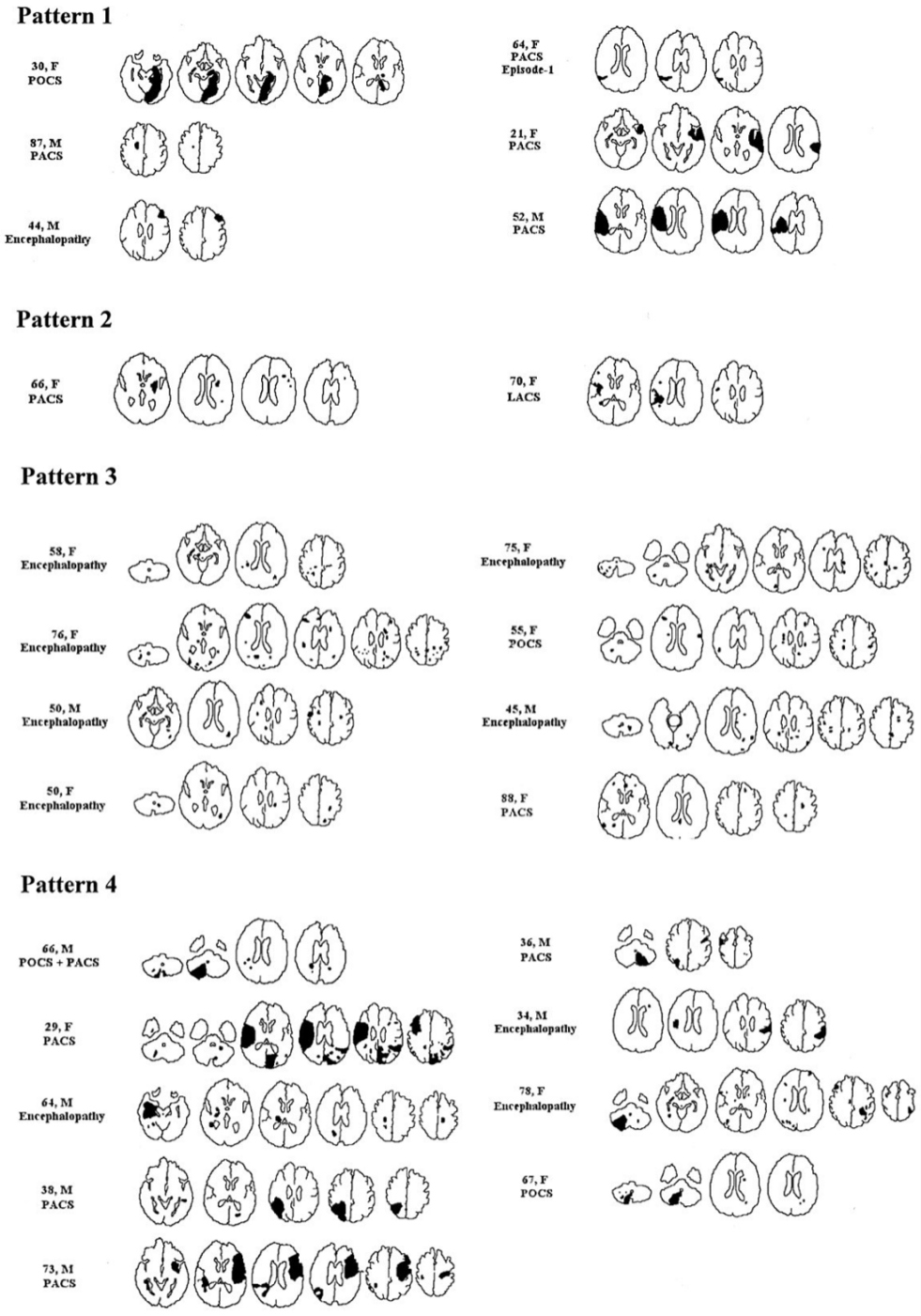
      En estudios tomográficos, según Champey et. al (39), los pacientes muestran múltiples lesiones con varios patrones no definidos, sin embargo, el uso de la

resonancia magnética ponderada por difusión (RMPD), expone diferentes patrones y una distribución que orienta la posible causa etiológica.

Singhal et. al, en su estudio compara lesiones que se observan en la endocarditis bacteriana no trombótica y la EI con RMPD; esta clasificación incluye 4 patrones. El primero, una única lesión, que sugiere un émbolo solitario, el segundo; múltiples lesiones espaciadas estrechamente, en un solo territorio arterial, el tercero; múltiples lesiones diseminadas punteadas, y el cuarto; múltiples lesiones diseminadas pequeñas, medianas o grandes.

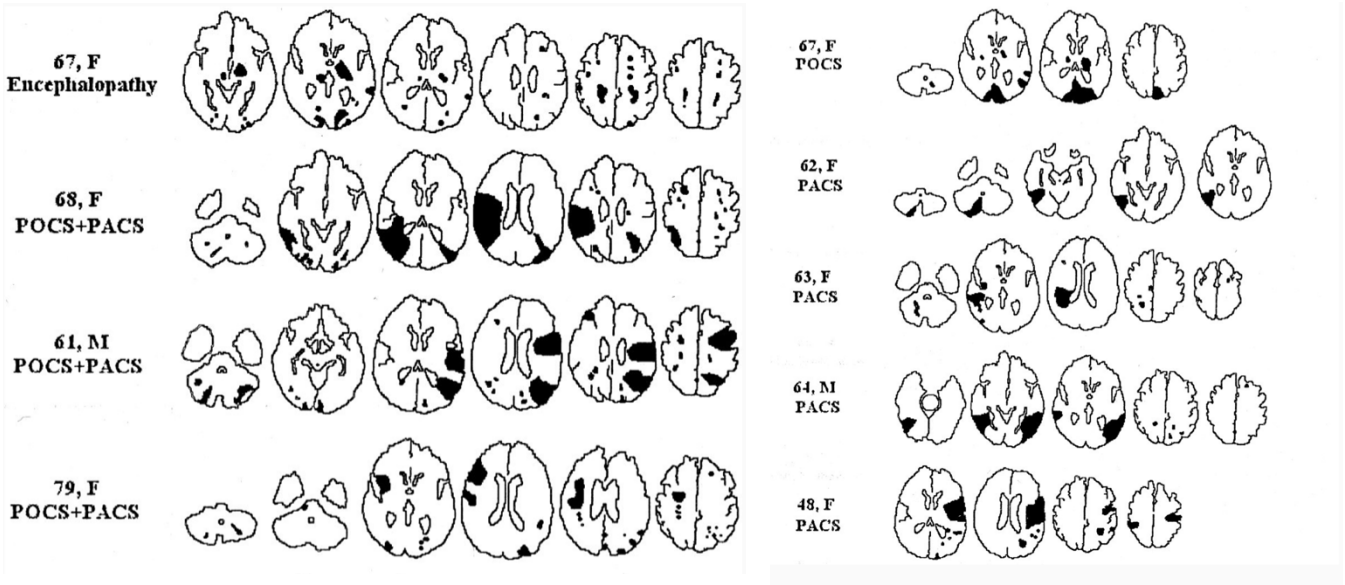
Se concluye que la EI tiene una panoplia de patrones (patrones del 1 al 4), van desde lesiones corticales individuales, territoriales, pequeñas y grandes diseminadas en contraste con la endocarditis trombótica no bacteriana (patrón 4). (40)

Figura 8. *Representación esquemática de patrones por RMPD en pacientes con endocarditis infecciosa.*



Tomado de: Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute Ischemic Stroke Patterns in Infective and Nonbacterial Thrombotic Endocarditis. Stroke [Journal Article]. 2002 May 1];33(5):1267–73.

***Figura 9**. Representación esquemática de patrones por RMPD en pacientes con endocarditis trombótica no bacteriana.*



Tomado de: Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute Ischemic Stroke Patterns in Infective and Nonbacterial Thrombotic Endocarditis. Stroke [Journal Article]. 2002 May 1];33(5):1267–73.

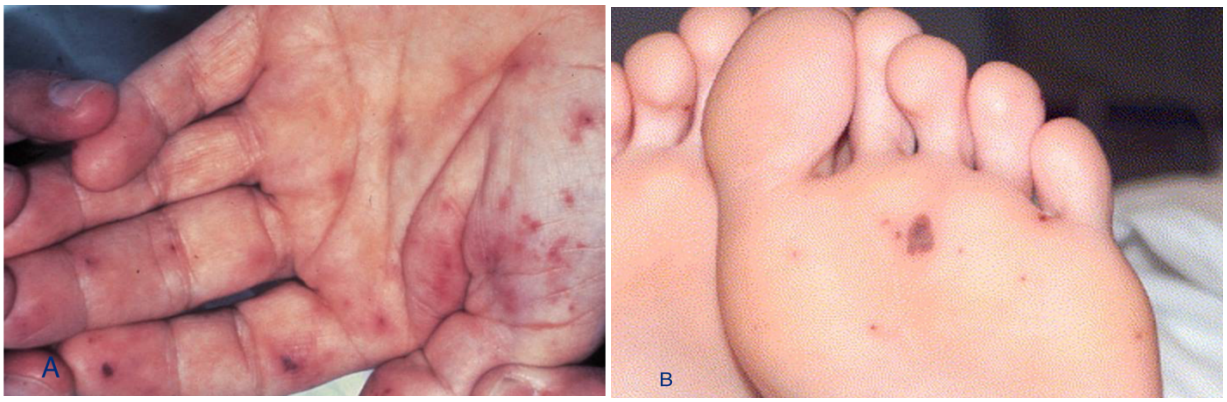
- Manifestaciones renales:
    - Infartos del riñón secundario a siembra directa por un émbolo o glomerulonefritis por inmunocomplejos.
- Manifestaciones esplénicas:
    - Esplenomegalia hasta el 10 % de ellos, abscesos clínicamente sintomáticos con: fiebre, leucocitosis, y finalmente infartos de bazo.
- Manifestaciones cutáneas:
    - Hemorragias en astillas son lesiones lineales indoloras de color marrón rojizo que no palidecen, se localizan en el lecho ungueal proximal y pueden confluir.
    - Lesiones de Janeway presentes hasta en un 10 % de los pacientes, (30) y que son causadas por émbolos sépticos. Se presentan como máculas eritematosas o

nodulares, no dolorosas, que se forman debajo de la epidermis de las palmas y plantas (41).

- Los nódulos de Osler presentes en 10- 25 %, (30) se forman por el depósito de inmunocomplejos, proliferación de la íntima arteriolar con extensión a vénulas y capilares. Pueden acompañarse de trombosis o necrosis y se caracterizan por ser lesiones eritematosas y/o violáceas subcutáneos sensibles, principalmente en las yemas de los dedos o en los costados de las manos y pies, eminencias tenar e hipotenar.
- Las manchas de Roth presentes en un 2% de los pacientes se observan en el fondo de ojo a nivel de la retina, y se caracterizan por ser lesiones hemorrágicas exudativas y edematosas. (42)

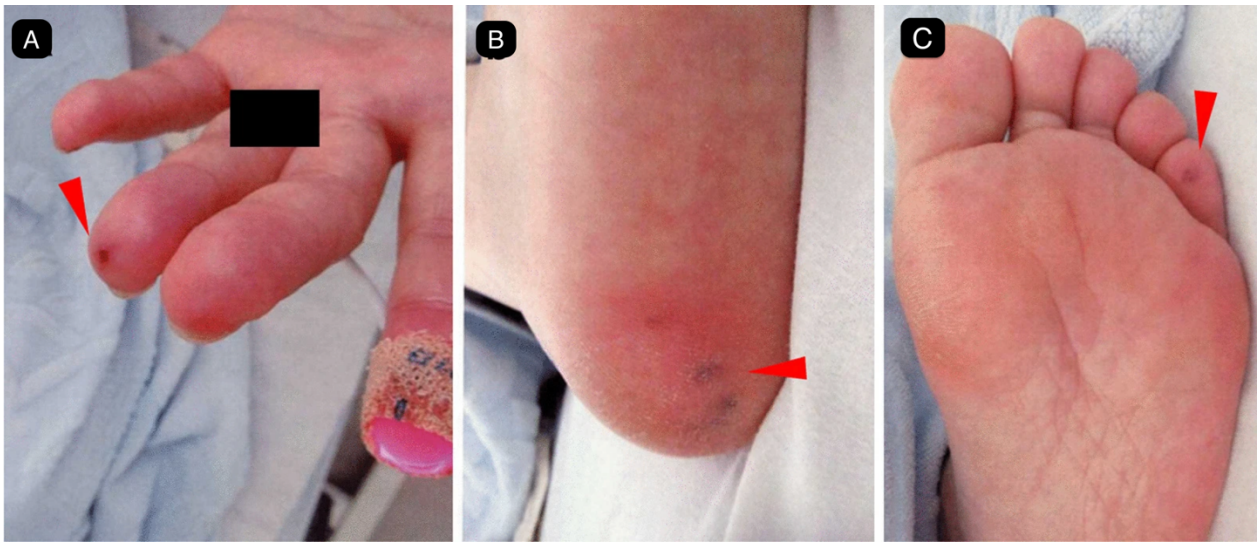
Por último, la literatura describe la necesidad de identificar dentro de la anamnesis la posible puerta de entrada como son los focos dentales, lesiones cutáneas y digestivas.

***Figura 10**. Lesiones de Janeway. A) Máculas eritematosas, no dolorosas, en zona palmar. B) Nódulo eritematoso y lesiones petequiales, en zona plantar.* (43)



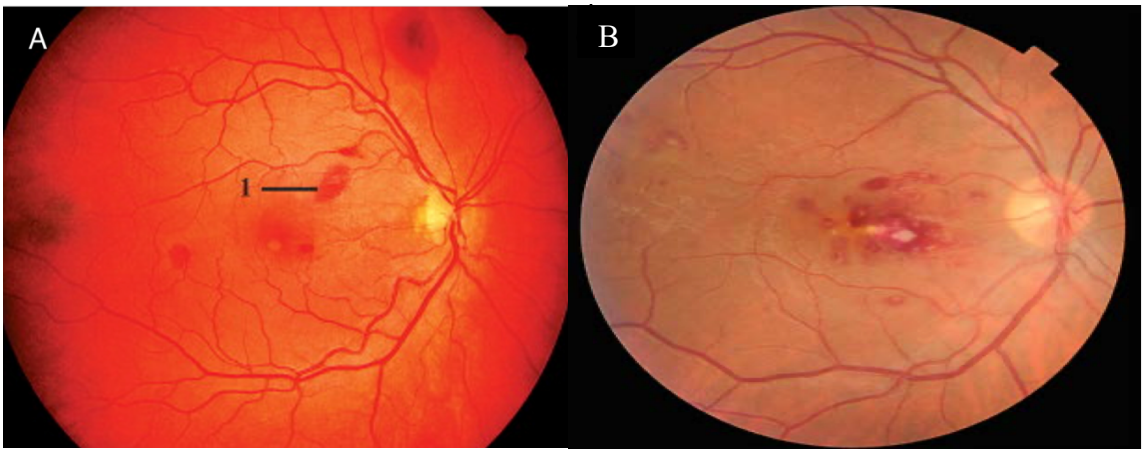
Tomado de: Manual MSD versión para profesionales, Endocarditis infecciosa (Lesiones de Janeway); [Internet]

Figura 11. *Hallazgos en una mujer de 52 años. Lesiones de Osler. A) (cabeza de flecha) en el dedo anular derecho, B) el talón derecho y, C) el quinto dedo del pie.* (44)



Tomado de: Nar use G, Watanabe T, Okura H. Infective endocarditis with Osler's nodule in a patient with Osler's disease: a case report and review of the literature. J Med Case Rep [Journal Article]. 2022 Dec 1: 16(1):1–4.

Figura 12. *Manchas de Roth. A) Fondo de ojo. Hemorragia localizada en la arcada superotemporal. B) Fondo de ojo. Hemorragia con centro blanco superotemporal.* (45)



Tomado de: Mahroo OA, Graham EM. Roth Spots in Infective Endocarditis. N Engl J Med. [Journal Article]. 2014;370(25):E38.

2.7 Diagnóstico

El diagnóstico debe ser realizado por equipo multidisciplinario con la suficiente experiencia, debido a que la afectación puede ser multiorgánica, permitiendo así un manejo oportuno. (46)

2.8 Criterios Diagnósticos

En primer lugar se debe integrar las manifestaciones clínicas, los análisis microbiológicos, y los resultados de imagen (31). Los criterios modificados de Duke incorporan los tres componentes.

Los elementos que se incluyeron en el diagnóstico atravesaron diferentes definiciones desde sus inicios en 1977, hasta llegar a los criterios de Duke de 1994 con una sensibilidad del 70 – 80 % y especificidad. (47) (48) A pesar de lo descrito, dichos criterios tenían nuevos desafíos que surgían frente a hemocultivos negativos, válvulas protésicas, y al amplio número de pacientes que encajaban en la categoría de una posible endocarditis infecciosa. Por otro lado, la creciente bacteriemia por *Staphylococcus aureus,* la baja sensibilidad de estos criterios para casos sospechosos de fiebre *Q,* produjo una modificación de los criterios de Duke en el año 2000. (47)

Los nuevos cambios incluyen: serología positiva para *Coxiella burnetii* o un único hemocultivo con esta etiología como criterio mayor, la exclusión del criterio ecocardiográfico menor y la definición clara de posible EI (solo casos con un criterio mayor y 1 menor o 3 criterios menores) mejorando así la sensibilidad en especial para la fiebre *Q*, pero sin solucionar las otras problemáticas. (47)

En relación con lo anteriormente mencionado, es importante reconocer que estos criterios fueron descritos en un inicio para facilitar la investigación clínica y epidemiológica, para luego ser extendidos en el entorno de la práctica médica como una herramienta diagnóstica, sin embargo, la heterogeneidad de esta entidad hace que su uso sea insuficiente para la detección, por lo tanto, se utiliza como guía para los médicos en la decisión de brindar tratamiento o no. (49)

El estándar de oro para el diagnóstico de EI es el examen histopatológico que revela cambios compatibles con ésta y la presencia de microorganismos dentro de la vegetación o tejido valvular.

Tabla 2. *Criterios modificados de Duke.*

Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de Endocarditis Infecciosa
Criterio Patológico
Microorganismos en histología o cultivo de una vegetación o absceso intracardiaco. Evidencia de lesiones: vegetación o absceso intracardiaco que muestra endocarditis activa en la histología.
Criterios Clínicos Mayores
1) Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa. Microorganismos típicos concordantes con endocarditis infecciosa de dos hemocultivos separados: *Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus bovis,* grupo HACEK (*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella*) o *Enterococcus* adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario. **o** Microorganismos concordantes con endocarditis infecciosa con hemocultivos persistentemente positivos: - Al menos dos hemocultivos positivos de muestras de sangre extraídas con >12 h de diferencia, o - Los tres, o la mayoría de ≥ 4 hemocultivos separados (con la primera y la última muestra con >1h de diferencia). **o** Único hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii,* o título de anticuerpos IgG de fase 1>1:800. 2) Evidencia de compromiso endocárdico. Ecocardiografía positiva para endocarditis infecciosa. - Definido por la presencia de una vegetación, absceso o nueva dehiscencia parcial de la válvula protésica. Nueva regurgitación valvular. Nota: el aumento o cambio en el soplo preexistente no es suficiente.

Criterios Clínicos Menores
1) Predisposición: condición cardiaca predisponente, uso de drogas por vía intravenosa. 2) Fiebre: temperatura >38 °C. 3) Fenómenos vasculares: embolias arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway. 4) Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo. 5) Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple con un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con el organismo concordante con endocarditis infecciosa. • **El diagnóstico de endocarditis infecciosa es definitivo en presencia de un criterio patológico, o dos criterios mayores, o un criterio mayor y tres menores, o cinco criterios menores.** • **El diagnóstico de endocarditis infecciosa es posible en presencia de un criterio mayor y uno menor, o tres criterios menores.**

Tomado de: Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. [Journal Article], Lancet. 2016

Pruebas de laboratorio:

Los exámenes tales como la proteína C reactiva (PCR) elevada o el aumento en la velocidad de sedimentación globular (VSG), leucocitosis, anemia y hematuria microscópica pueden utilizarse adicionalmente como herramienta diagnóstica, pero estos signos carecen de especificidad por lo que no se integran en los criterios diagnósticos actuales, en consecuencia se han limitado en ser utilizados en la estratificación de riesgo de mortalidad, (46) principalmente el recuento de glóbulos blancos, creatinina y la albúmina pueden predecir la misma. (50)

Microbiología:

El hemocultivo positivo es la piedra angular del diagnóstico microbiológico. Se utilizan 3 sets de hemocultivos con 10 ml en botellas aeróbicas y anaeróbicas que son tomadas antes de empezar la antibioticoterapia y con técnica aséptica, permite detectar el 96 - 98 % de las bacteriemias. La

estrategia usada es la toma de las muestras en diferentes sitios a distintos intervalos de tiempo (con al menos 1 hora de separación entre la primera muestra y la última muestra) para poder distinguir entre una contaminación versus bacteriemia. (31)

El tiempo de incubación estándar es de 5 días que son adecuados para la de recuperación de casi todas las causas cultivables de endocarditis, incluidas las especies de *Candida* (51) , excepto las especies de *Cutibacterium acnes* que pueden requerir periodos de incubación más prolongados.

Cuando se analizan los resultados se determinan como:

- Positivos: cuando hay bacteriemia persistente en múltiples frascos (la presencia de dos o más hemocultivos positivos)
- No concluyentes: cuando hay solo un positivo aislado, es decir, un solo set de hemocultivo positivo.
- Negativos: si no existe crecimiento bacteriano en los hemocultivos (pueden encontrarse hasta en el 10 % de los pacientes)
    - Verdaderos negativos: bacterias intracelulares que pueden no detectarse por sistema de hemocultivo, o a su vez sea necesario realizar el diagnóstico diferencial de endocarditis trombótica no bacteriana que puede ocurrir en casos de cáncer avanzado, estados de hipercoagulabilidad o lupus eritematoso sistémico. (52)
    - Ante la sospecha clínica alta, existen recomendaciones divididas hacia la prolongación de la incubación del microorganismo, por lo que se debe considerar dos alternativas; el uso previo de antibióticos, el cual reduce el crecimiento bacteriano en un 35-40 % para estafilococos y estreptococos de fácil crecimiento (18) y considerar microorganismos como *Coxiella burnetii, Bartonella sp,* representando el 28- 37 % y 12-28 % de los casos respectivamente, *Tropheryma whipplei* con el 6% de los casos y algunos hongos (52).

      Las causas que no incluyen a la Candida sp., como: el *Histoplasma capsulatum* y el *Aspergillus sp*, son poco frecuentes, requieren de pruebas específicas como detección de antígenos, hemocultivos especializados para hongos, por lo que su realización está dirigida a pacientes con riesgo de infección por estos patógenos (51).

Para el seguimiento, debe repetirse la toma de hemocultivos a las 48- 72 horas de la antibioticoterapia para comprobar la eficacia del tratamiento. (34)

Pruebas serológicas:

Aunque existe una lista de pruebas serológicas que pueden llevarse a acabo ante un hemocultivo negativo, los criterios modificados de Duke contienen el examen serológico para la bacteria *Coxiella burnetii.* Un título de anticuerpos de IgG >1:800 se considera positivo para dicho microorganismo y se considera un criterio mayor de EI. (16)

La guía de EI de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda realizar ensayos serológicos de manera sistemática acorde a la epidemiología local. Los microorganismos que se incluyen son los siguientes: *Bartonella sp., Aspergillus sp., Mycoplasma pneumoniae, Brucella sp.* y *Legionella pneumophila*.

Cuando todos los análisis microbiológicos son negativos, se debe considerar diagnósticos alternativos, y se recomienda realizar otras pruebas como: anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticardiolipinas, y anticuerpos anti- b2 – glucoproteína 1 IgG y IgM que orientan a causas de endocarditis no infecciosas. (34)

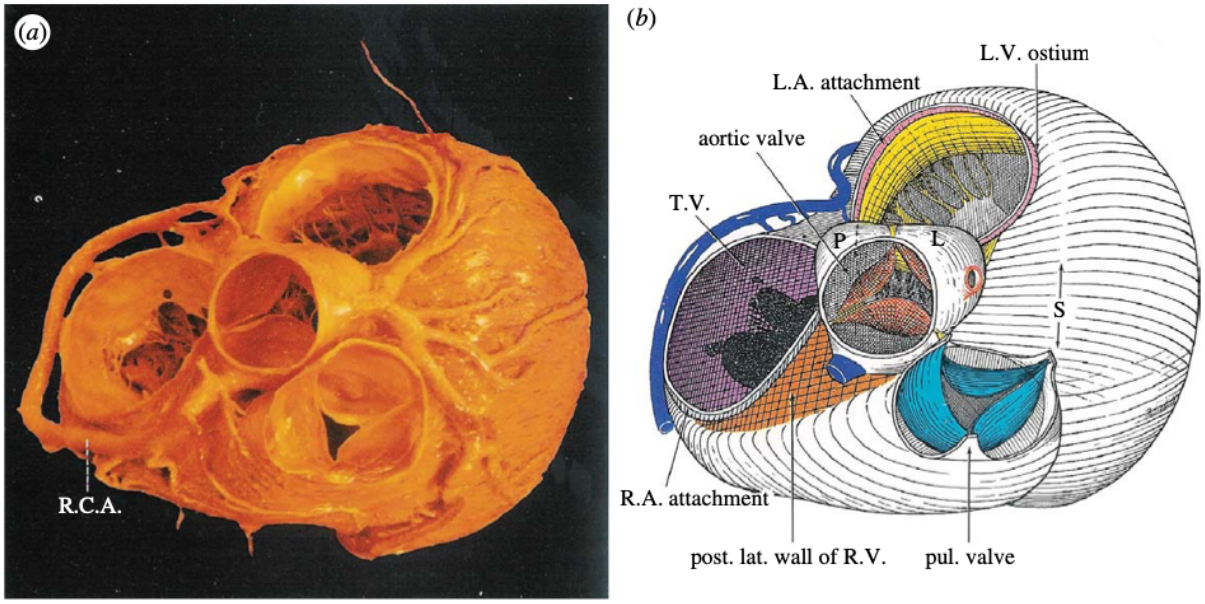
Histopatología:

La intervención quirúrgica se realiza en casos específicos de EI (25 - 53 % de los casos). (51) Cuando se realiza se obtiene tejido valvular y se debe enviar para su evaluación histológica y microbiológica.

El material obtenido debe ser evaluado macroscópicamente, la consistencia del tejido varía de firme a fiable, dependiendo de la causa de base el ventrículo puede encontrarse hipertrofiado o dilatado. Microscópicamente, existen características variables que obedecen al microorganismo infectante, sin embargo, se destacan dos características: trombo superficial e inflamación con infiltración de neutrófilos y/o linfocitos.

En el caso de *S. aureus* existe una inflamación aguda con extensa infiltración de neutrófilos, colonias de microorganismos y zonas de destrucción tisular con depósito de fibrina y presencia mononucleares, por el contrario, en el caso de *Coxiella burnetii*, se observa numerosas células gigantes con linfocitos.

Figura 13. A) *Vista superior de las 4 válvulas cardiacas normales.* ***B)*** *Dibujo esquemático de la vista superior de las 4 válvulas cardiacas normales.* (53)



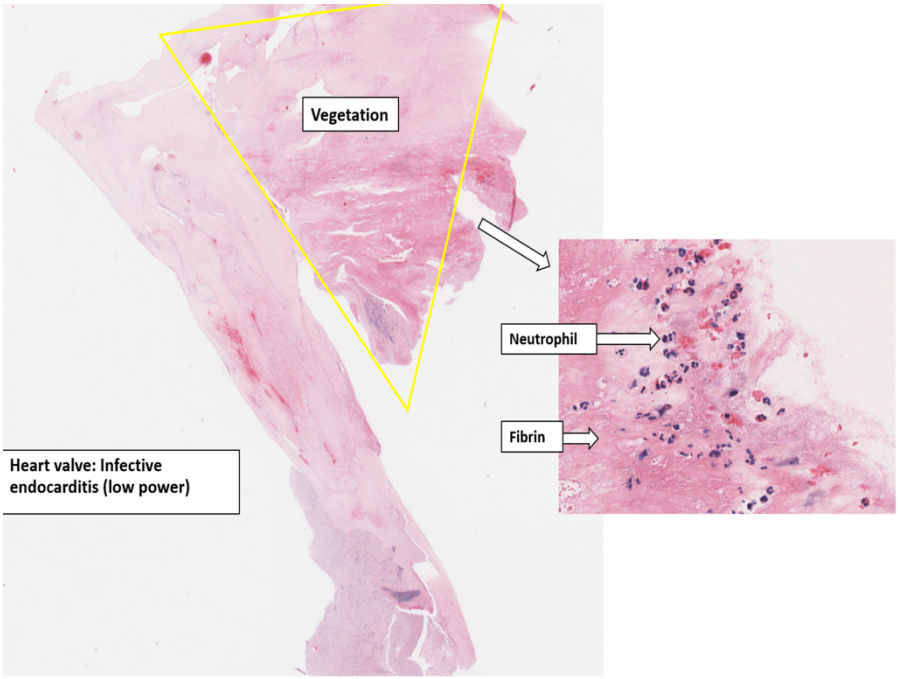
Tomado de: Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. Philos Trans R Soc B Biol Sci. [Journal Article] 2007;362(1484):1421–36.

Figura 14*. Una mujer de 33 años con endocarditis infecciosa y enfermedad valvular reumática de base. Ventrículo izquierdo se encuentra hipertrofiado y dilatado. La válvula aórtica muestra fibrosis y retracción de las cúspides acompañada de grandes vegetaciones de color pardusco, irregulares y friables con ulceración.* (54)



Tomado de: National University of Singapur. Heart – Infective Endocarditis – NUS Pathweb :: NUS Pathweb [Internet]. 22AD. 2022 Dec 8.

Figura 15. *Una mujer de 33 años con endocarditis infecciosa y enfermedad valvular reumática de base. La válvula cardiaca con una gran vegetación, depósitos de fibrina e infiltrado de neutrófilos.*



Tomado de: National University of Singapur. Heart – Infective Endocarditis – NUS Pathweb :: NUS Pathweb [Internet]. 22AD. 2022 Dec 8.

La identificación de microorganismos no siempre sucede en la histopatología, debido a que existen causas neoplásicas y autoinmunes que están presentes en el 3% de los casos de endocarditis con hemocultivo negativo. (51).

Técnicas de Imagen:

Ecocardiografía

La endocarditis infecciosa puede sospecharse en una variedad de situaciones clínicas tanto agudas como subagudas, como: insuficiencia cardiaca, embolia cerebral, infección del marcapasos, fiebre de origen desconocido, soplo regurgitante, bacteriemia, shock cardiogénico o séptico. (55)

La ecocardiografía desempeña un papel importante en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EI. Al ser la técnica de primera línea, se recomienda iniciar con la ecografía transtorácica (ETT), una técnica no invasiva con una sensibilidad del 70 y 50 % y una especificidad de 90 % en

válvulas nativas y protésicas respectivamente. La baja sensibilidad es secundaria a las limitaciones que posee el sombreado acústico o alteraciones pulmonares concomitantes.

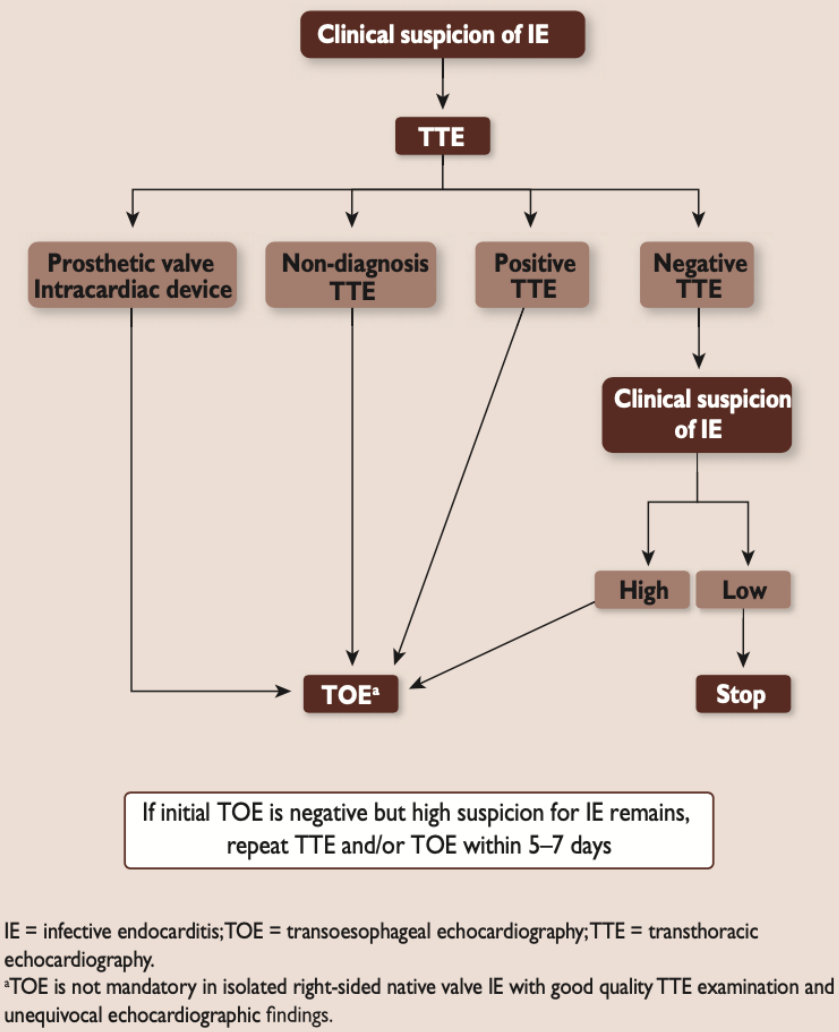
Por otro lado, la técnica ecocardiográfica invasiva denominada ecocardiografía transesofágica (ETE) con una sensibilidad del 96 y 92% y especificidad de 90 % para válvulas nativas y protésicas respectivamente. La sensibilidad aumenta por la posición de la sonda cerca de la aurícula izquierda que permite tener una mejor visualización de este lado, de la prótesis mitral si fuese el caso, y una mejor imagen de vegetaciones, abscesos, regurgitación valvular y dehiscencia de la válvula mitral protésica.

La ETE se puede realizar en aquellos casos en que la ETT es negativa, cuando exista un alto índice de sospecha, si la calidad de ETT es subóptima, para observar complicaciones locales, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o intervenidos en cirugía torácica previa y obesidad mórbida.

Si el resultado de la ETT es negativa, las guías del ESC recomiendan realizar ETT y / o ETE en un lapso de 5 - 7 días, en pacientes con la sospecha clínica alta de EI, (56) o si existe sospecha de bacteriemia por S. *aureus* (34). Por otro lado, la guía del AHA menciona un periodo 3 a 5 días para repetir el mismo procedimiento.

Para sintetizar lo mencionado, a continuación, se muestra el algoritmo propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología. (56)

Figura 16. *Algoritmo diagnóstico de imagen de endocarditis infecciosa.*



Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

Las características anatómicas para analizar en las ecografías son las siguientes:

1. Vegetaciones: descritas como masas oscilantes y no oscilantes de ubicación atípica, que se unen a cualquier parte de los componentes del aparato valvular, más comúnmente en el lado de baja presión de la válvula, endocardio mural de las cavidades cardiacas o la aorta

ascendente. Las vegetaciones de gran tamaño están sujetas a mayor riesgo de eventos embólicos.

2. Lesiones valvulares destructivas que pueden o no asociarse a vegetaciones. Estas pueden ocasionar aneurismas valvulares, perforación, prolapso y/o rotura de las cuerdas tendinosas del músculo papilar. Como consecuencia las lesiones mencionadas cursan con insuficiencia valvular grave o insuficiencia cardiaca.
3. Formación de abscesos: más frecuentemente en la válvula aórtica y en prótesis que se complican con pseudoaneurismas.

La técnica de ETE 3D, complementaria a la ETE convencional, brinda una clara, rápida y detallada visualización anatómica de las válvulas mecánicas y biológicas en tiempo real. Esta técnica es utilizada principalmente por cirujanos, ya que puede determinar de mejor manera el tamaño y la morfología sin subestimación de las vegetaciones. (57)

El seguimiento, se recomienda realizarlo cuando se sospecha de complicaciones (nuevo soplo, embolismo, fiebre persistente, insuficiencia cardiaca, absceso, o bloqueo auriculoventricular), asimismo, en pacientes sin complicaciones aparentes, para identificar las mismas que pueden ser silentes, y determinar el tamaño de la vegetación. (34)

A pesar de ser la técnica de elección, puede haber casos como: lesiones preexistentes, válvulas protésicas, vegetaciones pequeñas (2 - 3mm), ubicación atípica, embolización reciente y EI no vegetantes que dificultan el diagnóstico y/o es un reto por presentarse con un ecocardiograma negativo en el 15 % de las endocarditis infecciosas (34). La ecocardiografía tampoco es 100 % específica ya que puede ser difícil diferenciar entre vegetaciones, trombos, prolapso de cúspide, tumores cardiacos, cambios mixomatosis, excrecencias de Lambl, vegetaciones no infecciosas, etc. No obstante, pueden existir falsos positivos y falsos negativos, por lo que la interpretación del examen debe realizarse con cautela en conjunto con la sintomatología que presente. En la siguiente tabla se detalla los hallazgos ecocardiográficos que pueden confundir o entorpecer el diagnóstico:

Tabla 3. *Hallazgos ecocardiográficos que representan falsos positivos o falsos negativos.*

Falsos positivos	Falsos negativos
Vegetación	
Tumores (fibroelastoma)	Engrosamiento de la válvula nativa que enmascara las vegetaciones
Trombos	Sombreado por calcificación o prótesis
Excrecencias de Lambls	
Endocarditis no infecciosa	
Artefactos en prótesis	
Enfermedad de la válvula nativa: Engrosamiento de las valvas, cambios mixomatosos, valvas flácidas, rotura de cuerdas	
Agregación de derivaciones de marcapasos	
Válvula de Eustaquio, red de Chiari para endocarditis del lado derecho	
Lesiones peri-valvulares	
Cirugía previa con uso de apósitos o procedimientos peri valvulares	Abscesos pequeños
Insuficiencia para- protésica no infecciosa	
Chorro de lavado de prótesis mecánica	Visualización difícil de la parte posterior del anillo aórtico con ETT y de la parte anterior con ETE.
ETT ecocardiografía transtorácica, ETE ecocardiografía transesofágica	

Tomado de: Lung B, Rouzet F, Brochet E, Duval X. Cardiac Imaging of Infective Endocarditis, Echo and Beyond. Curr Infect Dis Rep [Journal Article]. 2017 Feb 1.

La ecografía es útil para la evaluación pronóstica de los pacientes con EI y para evaluación cardiaca una vez terminado el tratamiento instaurado:

La valoración pronóstica se puede dividir en tres períodos evolutivos:

A. Al ingreso, influenciado por características clínicas, presencia de complicaciones cardíacas o no cardiacas, tipo de microorganismo infeccioso, y hallazgos ecocardiográficos. En las

manifestaciones ecocardiográficas la presencia de complicaciones peri valvulares, insuficiencia u obstrucción grave de la válvula nativa o protésica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja, hipertensión pulmonar, vegetaciones grandes, se asocian a peor pronóstico. (55)

B. Seguimiento tras el alta, se la realiza para monitorizar las posibles complicaciones que incluyen: el riesgo de recurrencia, insuficiencia cardiaca, necesidad de cirugía cardiaca, y muerte. La tasa de mortalidad a los 6 meses en la EI se sitúa entre el 22 – 27%. (55)
C. Seguimiento, con un ecocardiograma ETT semanal para EI nativa estreptocócica no complicada o más precozmente cuando son postoperatorias y estafilocócicas. (55)

Pese a los avances diagnósticos, la mortalidad global oscila de 20- 25% para el lado izquierdo y 4-10 % en el derecho del corazón. (55)

Se han detallado cuales son las indicaciones de ecocardiografía transtorácica y transesofágica de manera general. Sin embargo, existen scores que proponen un uso más específico para la ecocardiografía transesofágica. El primero se llama NOVA Score, realizado al pie de la cama, para pacientes con bacteriemia por enterococos, cuyo objetivo es identificar la necesidad de complementar exámenes con ecocardiografía transesofágica en busca de EI, ya que solo el 3-10 % de estos pacientes, presenta esta patología. Aunque las guías actuales no recomiendan la realización sistemática de ETE en pacientes con bacteriemia por enterococos, esta escala propone su uso en pacientes con SCORE NOVA mayor a 4 puntos, herramienta con un sensibilidad del 97 % y especificidad limitada del 83 % (58). Por otro lado, se desarrolló una mejora 4 años después, propuesta bajo el nombre de SCORE DENOVA, con la misma sensibilidad, pero una especificidad mejorada del 62%, con un punto de corte de ≥ 3 puntos.

Tabla 4: *Score Nova y la probabilidad de EI con diferentes puntuaciones.*

NOVA	Descripción	Puntos
N	Número de hemocultivos positivos de bacteriemia continua (3/3) o la mayoría si son más de tres	5
O	Origen desconocido de la bacteriemia	4

V	Valvulopatía previa	2
A	Auscultación de un soplo cardiaco	1
	Total	12

La probabilidad de EI por *Enterococcus sp.* con diferentes puntuaciones es la siguiente: 5 puntos, 23,3%; 6 puntos, 45,5%; 7 puntos, 82,4%; 8 puntos, 66,7%; 9 puntos, 60,0%; 10 puntos, 100%; 11 puntos, 83,3%; 12 puntos, 80%.

Tomado de: Bouza E, Kestler M, Beca T, Mariscal G, Rodríguez-Créixems M, Bermejo J, et al. The NOVA Score: A Proposal to Reduce the Need for Transesophageal Echocardiography in Patients with Enterococcal Bacteremia. Clin Infect Dis [Journal Article]. 2015 Feb 15.

Tabla 5. *Score DENOVA.*

DENOVA	Descripción	Puntos
D	Duración de los síntomas ≥ 7 días antes de la toma del primer hemocultivo.	1
E	Embolización (examen físico o hallazgos de imagen)	1
N	Número de cultivos positivos ≥2	1
O	Origen de la infección desconocido (cumplimiento al menos 2 de los siguientes criterios: a) signos y síntomas de infección, b) aislamiento *de E. faecalis*, c) resultados de imagen compatibles de infección focal	1
V	Enfermedad de las válvulas (condiciones cardiacas predisponentes: enfermedad valvular previa, EI previa, presencia de prótesis valvular)	1
A	Auscultación de soplo (incluye algún soplo informado)	1
	Total	6

Tomado de: Berge A, Krantz A, Östlund H, Nauclér P, Rasmussen M. The DENOVA score efficiently identifies patients with monomicrobial Enterococcus faecalis bacteremia where echocardiography is not necessary. Infection [Journal Article]. 2019 Feb 7

2.9 Tratamiento

La terapia contra la EI se basa en un adecuado tratamiento antibiótico de inicio inmediato, con fármacos de características bactericidas y con la capacidad erradicación del microorganismo infeccioso. Idealmente la pauta debe iniciarse una vez se haya extruido los sets de hemocultivos; además es importante que el equipo que atienda al paciente debe constar con el personal experimentado de un/a profesional especialista en enfermedades infecciosas. (32)

Existen múltiples opciones con diferentes clases de recomendación y niveles de evidencia (Figura 17) que pueden ser utilizados en el esquema antibiótico y este dependerá del tipo de microorganismo que se encuentre en la vegetación, la sensibilidad de este, el tipo de EI (válvula nativa o protésica). (34)

El tiempo recomendado de antibioticoterapia dependerá de la clase de EI. La duración de la terapia inicia desde el primer día con hemocultivo negativo, existen regímenes de 2,4 y 6 semanas que son detallados a continuación. En el caso de cirugía, se reinicia siempre y cuando el material extirpado sea positivo o se descubra un absceso intracardiaco. (32)

El lado afectado del corazón también tiene relación con el tipo de antibiótico utilizado y el tiempo recomendado, puesto que la endocarditis del lado derecho de válvula tricúspide es menos agresiva, y la tasa de mortalidad es baja comparada con su lado contrario.

Tabla 6. *Clases de Recomendación.*

Clases de recomendación	Definición	Sugerencia de su uso
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil y eficaz.	Esta recomendada / está indicado.
Clase II	Evidencia contradictoria y/o divergencia de opiniones sobre su utilidad / eficacia del tratamiento o procedimiento dado.	
Clase IIa	El peso de la evidencia / opinión está a favor de su utilidad / eficacia.	Debería ser considerado.
Clase IIb	La utilidad / eficacia está menos establecida por evidencia / opinión.	Podría ser considerado.

Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento o procedimiento dado no es útil / efectivo y, en algunos casos, puede ser perjudicial.	No está recomendada.

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 Nov 21.

Tabla 7. *Niveles de Evidencia.*

Niveles de evidencia	Comentario
Nivel A	Datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis.
Nivel B	Datos derivados ensayos clínicos aleatorizados únicos o grandes estudios no aleatorizados
Nivel C	Consenso de opinión de expertos y/ o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros.

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

Los antibióticos se pueden clasificar dependiendo el microorganismo causante y su sensibilidad, sin embargo, existen también regímenes para EI en pacientes gravemente enfermos, sin identificación del agente causante, que se exponen a continuación:

Tabla 8. *Regímenes antibióticos empíricos propuestos de manera inicial en la endocarditis infecciosa en pacientes gravemente enfermos agudos (antes de la identificación del patógeno).*

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Clase	Nivel	Comentarios
Endocarditis infecciosa adquirida en la comunidad de válvula nativa o protésica (más de 12 meses post cirugía)				
Ampicilina **Con** **(Flu) cloxacilina** **o** **Oxacilina** **Con** **Gentamicina**	12 g / día i.v en 4-6 dosis 12 g / día i.v en 4-6 dosis 3 mg /kg/día i.v o i.m en una dosis	IIa	C	Pacientes con hemocultivo negativo para endocarditis infecciosa deben ser tratados en consulta con un especialista en enfermedades infecciosa.
Vancomicina **Con** **Gentamicina**	30 -60 mg/ kg /día i.v en 2-3 dosis 3 mg/ kg/ día i.v o i.m en una dosis	IIb	C	Para pacientes alérgicos a la penicilina.
Endocarditis de válvula protésica temprana, menos de 12 meses post- cirugía o EI nosocomial asociada al servicio de salud				
Vancomicina con **Gentamicina** **Con** **Rifampicina**	30 -60 mg/ kg /día i.v en 2 dosis 3 mg/ kg/ día i.v o i.m en una dosis 900- 1200 mg i.v o vía oral en 2-3 dosis	IIb	C	La rifampicina solo se recomienda para la endocarditis infecciosa por válvula protésica y debe iniciarse de 3 a 5 días después del régimen Gentamicina-vancomicina. Algunos expertos han sugerido en la endocarditis infecciosa asociada a entornos de la salud

	con prevalencia de MRSA al 5%, la combinación cloxacilina más vancomicina hasta que tengan la identificación final de S. aureus.

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

El esquema terapéutico principal empírico para el tratamiento de EI (válvula nativa) adquirida en la comunidad en pacientes gravemente enfermos sin alergia a la penicilina es: ampicilina más cloxacilina más gentamicina, como primera elección por tener recomendación moderada (IIa) aunque la evidencia es de calidad limitada (Nivel C: estudios pequeños). La alternativa para tratamiento en pacientes con EI (válvula nativa) adquirida en la comunidad al igual que la válvula protésica, tiene recomendación (IIb) cuya eficacia y/o utilidad esta menos establecida a la vez de que su calidad limitada (Nivel C: estudios pequeños).

Tabla 9. *Esquema antibiótico para endocarditis infecciosa de válvula nativa o válvula protésica por microorganismos del grupo de estreptococos bovis y estreptococos orales.*

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Clase	Nivel	Comentarios
Cepas de estreptococos orales y digestivos sensibles a la penicilina (MIC ≤ 0.125 mg/L)				
Duración estándar de 4 semanas				
Penicilina G **o** **Amoxicilina** **o** **Ceftriaxona**	12- 18 millones de Unidades / día en 4-6 dosis o de manera continua 100- 200 mg/ kg/ día i.v en 4-6 dosis 2 gr/ día o i.m en una sola dosis	I	B	Se prefiere en pacientes mayores de 65 años o con alteración de la función renal, alteración del nervio vestibulococlear. La duración tendrá que prolongarse por 6 semanas en pacientes con endocarditis de válvula protésica.
Duración estándar de 2 semanas				
Penicilina G **o** **Amoxicilina** **o** **Ceftriaxona** **Combinado con** **Gentamicina** **o** **Netilmicina**	12- 18 millones de Unidades / día en 4-6 dosis o de manera continua 100- 200 mg/ kg/ día i.v en 4-6 dosis 2 gr/ día o i.m en una sola dosis 3 mg/ kg/ día i.v o i., una dosis 4-5 mg/ kg/ día i.v en una dosis	I	B	Solo se recomienda en pacientes no complicados con infección de válvula nativa y función renal normal.
Pacientes alérgicos a betalactámicos				
Vancomicina	30 mg / kg / día i.v en 2 dosis	I	C	La duración tendrá que prolongarse por 6 semanas en pacientes con endocarditis de válvula protésica.
Microorganismos con resistencia a la penicilina				

Tratamiento estándar				
Penicilina G **o**	24 millones Unidades / día i.v en 4 – 6 dosis o continuamente	I	B	La duración tendrá que prolongarse por 6 semanas en pacientes con endocarditis de válvula protésica.
Amoxicilina **o**	200 mg / kg/ día i.v 4-6 dosis			
Ceftriaxona	2 gr / día i.v o i.m una sola dosis			
Combinado con gentamicina	3 mg/ kg/ día i.v o i.m en una dosis			
Pacientes alérgicos a betalactámicos				
Vancomicina **Con** **Gentamicina**	30 mg / kg/ día i.v en dos dosis 3 mg / kg/ día i.v o i.m en una dosis	I	C	La duración tendrá que prolongarse por 6 semanas en pacientes con endocarditis de válvula protésica.

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

La mayoría de los tratamientos de EI de válvula nativa o válvula protésica por microorganismos del grupo de estreptococos bovis y estreptococos orales, tienen una recomendación fuerte, con nivel de evidencia moderada. La única excepción es en cuanto a la vancomicina o la combinación de vancomicina y gentamicina, tienen fuerte recomendación, pero su nivel de evidencia es muy limitada.

El tratamiento es cualitativamente similar, sin embargo, el tratamiento en casos de resistencia antibiotica a la penicilina, el uso de aminoglucosidos debe administrarse durante al menos 2 semanas y no se recomiendan regímenes a corto plazo. (34)

Tabla 10. *Esquema antibiótico para endocarditis infecciosa de válvula nativa o válvula protésica por Staphylococcus sp.*

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Duración (semanas)	Clase	Nivel	Comentarios
Válvulas nativas					
***Staphylococcus aureus* sensible a meticilina**					
(Flu) Cloxacilina o Oxacilina	12 g/ día i.v en 4-6 dosis	4-6	I	B	La adición de gentamicina no se recomienda por no hay beneficio clínico probado y aumenta la toxicidad renal
Terapia alternativa					
Cotrimoxazol	Sulfametoxazol 4800 mg/ día y trimetoprim 960 mg / día (i.v en 4 - 6 dosis)	1 i.v. + 5 administración oral	IIb	C	
con					
Clindamicina	1800 mg / día i.v en 3 dosis				
Pacientes alérgicos a la penicilina o meticilina resistentes.					
Vancomicina	30 – 60 mg /kg/ día i.v en 2-3 dosis	4-6	I	B	Se recomienda cefalosporinas (cefazolina 6gr/ día o cefotaxima 6gr/ día i.v en 3 dosis) se recomienda en pacientes alérgicos a
Terapia alternativa					
Daptomicina	10 mg / kg/ día i.v una vez al día	4-6	IIa	C	

Cotrimoxazol con **Clindamicina**	Sulfametoxazol 4800 mg/ día y trimetoprim 960 mg / día (i.v en 4 - 6 dosis) 1800 mg / día i.v en 3 dosis	1 i.v. + 5 administración oral	IIa	C	la penicilina que no hayan tenido reacciones anafilácticas y sean susceptibles a meticilina.
Válvulas protésicas					
***Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina**					
(Flu) cloxacilina o Oxacilina **Rifampicina** **Y** **Gentamicina**	12 g/ día i.v en 4-6 dosis 900 -1200 mg i.v u oral dividido en 2-3 dosis 3 mg/kg/ día i.v. o i.m en 1- 2 dosis	≥6	I	B	La gentamicina puede darse una vez al día para reducir toxicidad renal. Se puede empezar rifampicina 3-5 días después luego de la combinación vancomicina o gentamicina (sugerencia de expertos).
Pacientes con alergia a la penicilina y meticilina – resistentes					
Vancomicina **Rifampicina y** **Gentamicina**	30 – 60 mg /kg/ día i.v en 2-3 dosis 900 -1200 mg i.v u oral dividido en 2-3 dosis 3 mg/kg/ día i.v. o i.m en 1- 2 dosis	≥6	I	B	Cefalosporina (cefazolina 6g/día o cefotaxima 6g/día i.v. en 3 dosis) se recomiendan para paciente alérgicos a los pacientes con endocarditis infecciosa sensible a

	meticilina. Comenzar con rifampicina 3 a 5 días después que con vancomicina y algunos expertos han sugerido la Gentamicina. La Gentamicina se puede administrar en una sola dosis diaria para reducir la toxicidad renal.

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

La terapia recomendada para *S. aureus* se considera con precaución debido al daño agudo valvular que genera este microorganismo. El antibiótico recomendado es la penicilina y para aquellos pacientes con alergia a la penicilina, pero estables, se recomienda su desensibilización ya que la vancomicina como alternativa es inferior a los betalactámicos. En el caso de no haber disponibilidad, el uso de cotrimoxazol y clindamicina tiene una recomendación moderada con nivel de evidencia limitada, que está sujeta a opinión de expertos. (34)

Cabe resaltar, que en caso de válvulas protésicas se recomienda el uso de rifampicina luego de eliminar la bacteriemia (entre 3-5 días después del antibiótico inicial utilizado). La justificación que apoya esta recomendación se basa en el efecto antagónico de las combinaciones de antibióticos con rifampicina. (34)

En pacientes con multiresistencia (meticilina y penicilina), debido a su reacción cruzada a los betalactámicos, el uso de vancomicina en infecciones graves tiene una recomendación fuerte con moderada evidencia.

Tabla 11. *Esquema antibiótico para endocarditis infecciosa por Enterococcus sp.*

Antibióticos	Dosis y vía de administración	Duración	Clase	Nivel	Comentarios
Cepas sensibles a betalactámicos y gentamicina					
Amoxicilina Con Gentamicina	200 mg / kg/ día i.v 4- 6 dosis 3 mg/ kg/ día i.v o i.m en una dosis	4-6	I	B	Terapia de 6 semanas recomendada para pacientes con 3 meses de sintomatología o endocarditis por válvula protésica
Ampicilina Con Ceftriaxona	200 mg / kg/ día i.v 4-6 dosis 4 gr/ día i.v o i.m en 2 dosis	6	I	B	Esta combinación es activa contra cepas de *Enterococcus faecalis* con y sin resistencia a aminoglucósidos, siendo la combinación de elección para pacientes con resistencia a aminoglucósidos y *Enterococcus faecalis.* Esta combinación no es activa contra *Enterococcus faecium.*
Vancomicina Con Gentamicina	30 mg / kg/ día i.v en 2 dosis 3 mg/ kg/ día i.v o i.m en una dosis	6	I	C	

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 Nov 21.

El abordaje de este tipo de microorganismo es diferente debido a la alta tasa de resistencia tiene, por dicha razón se recomienda dos tipos de antibióticos que inhiban la pared celular o un fármaco que inhiba la pared celular y un aminoglucósido. Los dos primeros grupos de antibióticos (Tabla 9) tiene el mismo nivel de eficacia, siendo la combinación de ampicilina con ceftriaxona la preferida al no ser nefrotoxica en compración con la gentamicina. El tiempo se prolonga hasta 6 semanas en el caso de resistencia a aminoglucosidos y se acorta de 4 - 6 semanas a 2 semanas si no hay resistencia.

Anticoagulación y endocarditis infecciosa

El uso de anticoagulación o antiplaquetarios no se recomienda en los pacientes con endocarditis infecciosa por su alto riesgo de complicaciones hemorrágicas, especialmente cerebrovascular. Sin embargo, si los beneficios superan los riesgos, la monitorización continua es necesaria en estos casos, misma que se realiza mediante neuroimagen ya que muchas veces puede detectar sangrado oculto no sintomático o incluso ruptura de aneurismas cerebrovasculares micóticos. (32).

Cirugía

Su recomendación tiene objetivos específicos, se realiza en alrededor del 50 -60 % de los pacientes. La tasa de supervivencia a los 6 meses supera el 80 %. Durante cirugía se remueve el material infectado, el cuerpo extraño, limpia y debrida la infección para valvular y sus cavidades, recupera la integridad de la función valvular además de eliminar el riesgo de embolismo.

Los beneficios de la cirugía fueron reconocidos por estudios observacionales en los pacientes con disfunción valvular que causaba insuficiencia cardiaca, infección descontrolada, o embolismos recurrentes.

Las indicaciones de AHA y ESC para cirugía se exponen a continuación:

Tabla 12. *Indicaciones de cirugía AHA vs ESC Guidelines.*

Indicaciones de cirugía de las guías del AHA y ESC							
Guías del AHA 2015		**Clase y nivel de evidencia**		**Guías del ESC 2015**	**Clase y nivel de evidencia**		**Tiempo**
Insuficiencia cardiaca	Cirugía temprana * está indicada en pacientes con EI que presenten síntomas y signos de IC secundarias a la disfunción valvular	I	B	Endocarditis de válvula nativa (EVN) aórtica o mitral, o endocarditis de válvula protésica (EVP) con regurgitación aguda grave, obstrucción o fístula que causa edema pulmonar refractario o shock cardiogénico	I	B	Emergencia
	La cirugía temprana∗ está indicada en pacientes con EVN y presenten síntomas o signos de IC resultantes de dehiscencia valvular, fístula intracardiaca o disfunción valvular protésica severa	I	B	EVN aórtica o mitral, o EVP con regurgitación u obstrucción grave que causa síntomas de IC, o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica	I	B	Urgente
Infección no controlada	La cirugía temprana∗ está indicada en pacientes cuando la EI se complica por bloqueo cardíaco, absceso anular o aórtico, o lesiones penetrantes destructivas	I	B	Infección localmente no controlada (absceso, aneurisma falso, fístula, vegetación cada vez más)	I	B	Urgente
	La cirugía temprana* es razonable para pacientes con EVN recurrente	IIa	C				

	Se debe considerar la cirugía temprana∗, particularmente en pacientes con EI causada por hongos u organismos altamente resistentes (por ejemplo, VRE, bacilos gramnegativos multirresistente	I	B	Infección causada por hongos u organismos multirresistentes	I	C	Urgente / electivo
	La cirugía temprana∗ está indicada para la evidencia de infección persistente (manifestada por bacteriemia persistente o fiebre que dura > 5-7 d, y siempre que se hayan excluido otros sitios de infección y fiebre) después del inicio de la terapia antimicrobiana adecuada	I	B	Cultivos de sangre positivos persistentes a pesar de la terapia antibiótica adecuada y el control adecuado de los focos metastásicos sépticos	IIa	B	Urgente
				EVP causada por estafilococos o bacterias gramnegativas no-HACEK	IIa	C	Urgente / electivo
Prevención de embolismo	La cirugía temprana∗ es razonable en pacientes que presentan embolias recurrentes y vegetaciones persistentes o de ampliación a pesar de la terapia antibiótica adecuada	IIa	B	EVN aórtica o mitral, o EVP con vegetación persistente >10 mm después de ≥1 episodio embólico a pesar de la terapia antibiótica adecuada	I	B	Urgente
	La cirugía temprana∗ es	IIa	B	EVN aórtica o mitral con vegetación >10 mm,	IIa	B	Urgente

	razonable en pacientes con regurgitación valvular severa y vegetaciones móviles >10 mm			asociada con estenosis o regurgitación valvular severa y bajo riesgo operativo		
	La cirugía temprana∗ se puede considerar en pacientes con vegetaciones móviles >10 mm, particularmente cuando se trata del prospecto anterior de la válvula mitral y se asocia con otras indicaciones relativas para la cirugía	IIb	C	EVN aórtico o mitral, o EVP con vegetación muy grande aislada (>30 mm)	IIa	B Urgente
				EVN aórtica o mitral, o EVP con grandes vegetaciones aisladas (>15 mm) y ninguna otra indicación para la cirugía	IIb	C

HACEK = *Haemophilus sp, Aggregatibacter sp, Cardiobacterium sp, Eikenella sp, Kingella sp* ; IC = insuficiencia cardíaca; EVN=endocarditis infecciosa de válvula nativa; EVP = endocarditis infecciosa de la válvula protésica; VRE = *Enterococcus* resistente a la vancomicina; otras

∗Definido como "durante la hospitalización inicial y antes de completar un curso completo de antibióticos". Definido como: cirugía de emergencia = realizada dentro de las 24 horas; cirugía urgente = dentro de unos pocos días; cirugía electiva = después de al menos 1 a 2 semanas de terapia con antibióticos.

Tomado de: Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol [Journal Article]. 2017 Jan 24.

2.10 Complicaciones

Las complicaciones pueden ser diversas dada la naturaleza de la enfermedad, presentarse simultáneamente, asociarse al patógeno infeccioso, duración de la enfermedad antes de la terapia y comorbilidades subyacentes. La tasa de complicaciones en la endocarditis infecciosa es imposible de generalizar ya que no hay un estudio amplio que represente cifras generales, y solo se puede expresar en números cuando se asocian a estudios de poblaciones pequeñas.

A pesar de que las mismas pueden ser clasificadas de diversas maneras, a continuación, se las clasifica en cardiacas y no cardiacas.

Complicaciones cardiacas:

Este tipo de complicaciones son las más comunes y pueden ocurrir hasta en la mitad de los pacientes, la insuficiencia cardiaca, encabeza la lista y es la causa más común de muerte de EI de válvula nativa, esta se presenta principalmente cuando el daño valvular es de tipo aórtico, y el riesgo aumenta cuando el patógeno asociado es el *S. aureus*. Al ser la principal causa de comorbilidad, la cirugía temprana se asocia con una mejor supervivencia en pacientes con EI de lado izquierdo, complicada con insuficiencia cardiaca, siempre y cuando no haya respuesta a tratamiento. (59)

Complicaciones no cardiacas:

Complicaciones Neurológicas:

Las complicaciones neurológicas ocurren en el 20 - 40 % de los pacientes y se asocian a peor pronóstico, discapacidad neurológica y aumento de la mortalidad. El riesgo de presentarlas es más alto en el momento del diagnóstico y disminuye rápidamente luego del inicio de la terapia antibiótica. (31)

Se han investigado diferentes factores que se asocian con estos eventos y se mencionan los siguientes: la ubicación de la endocarditis en la válvula mitral, vegetaciones con movilidad, de gran tamaño, es decir mayores a 10 – 15 mm, siendo el *Staphylococcus aureus* el que mayor asociación tiene con esta complicación. (60) (31)

Las complicaciones neurológicas incluyen: accidente cerebrovascular isquémico en un 40 - 50 %, o hemorrágico en el 5%, accidente cerebrovascular transitorio, embolismos silentes, formación de absceso, convulsiones, meningitis 2 - 20 %, aneurisma micótico en un 9 %. (61)

El accidente cerebrovascular es el más frecuente, puede ser la primera manifestación de la endocarditis infecciosa, las lesiones pueden ser múltiples, corticales y subcorticales diseminados a menudo en varios territorios vasculares y bihemisféricas.

Cuando existe clínica que se asocian a las complicaciones antes descritas, la ESC recomienda técnicas no invasivas como tomografía computarizada o resonancia magnética.

A pesar de la alta tasa de complicaciones neurológicas, el tratamiento antimicrobiano puede disminuir su tasa luego de una semana de tratamiento, indistintamente del microorganismo causal. Por otro lado, en base a diferentes guías como es la publicada por la AHA/ ACC indica la necesidad de cirugía ante embolismo recurrente en pacientes con 1 embolismo previo y tienen alto riesgo de otros episodios, similarmente las guías del ESC en conjunto con AHA recomiendan cirugía cuando hay una vegetación persistente con un tamaño mayor a 10 mm asociado con regurgitación valvular severa o estenosis. Cirugía para la prevención de embolia en pacientes con ausencia de disfunción valvular, pero son considerados pacientes de alto riesgo con vegetaciones mayores de 15 mm.

2.11 Prevención

Las recomendaciones para la prevención de la endocarditis infecciosa están descritas desde hace más de 50 años, y la justificación de la profilaxis desde sus inicios, era debido a que el 50 % de los casos de endocarditis infecciosa, estaban asociados con los estreptococos del grupo viridans que se encuentra predominantemente en el surco gingival, piel, vías respiratorias y tracto gastrointestinal, siendo la boca, reconocida un siglo atrás como la principal fuente de bacteriemia. Durante este tiempo, se utilizaron diferentes fármacos como terapia antibiótica profiláctica durante un procedimiento dental. Sin embargo, no se conocía la eficacia del uso para su recomendación. Por lo tanto, se realizaron estudios que informaban si los antibióticos administrados tenían impacto sobre la frecuencia, naturaleza o duración de la bacteriemia, exponiendo resultados contradictorios. Otros estudios, se enfocaron en el uso de antisépticos, pero no mostraron ningún beneficio para evitar la bacteriemia. Con respecto a lo descrito anteriormente, también surgió la incógnita sobre la decisión del tipo de procedimiento que, si requería terapia antibiótica, y de esta manera evitar su uso generalizado. (23)

Finalmente, ante las problemáticas que surgieron a través de los años frente a estas recomendaciones que estaban asociadas a opiniones de expertos, más no a estudios aleatorizados, y junto a esto el cambio que surgía con las sociedades en base a nuevos estudios para su correcta

prescripción. No solo se sesgó el grupo de pacientes para la recomendación antibiótica, si no también se demostró su ineficacia que impediría de alguna manera el uso generalizado desde el año 2007 y 2015 con las nuevas guías. (23)

Ante los cambios que surgían y el auge de la medicina basaba en la evidencia, se encontraron más contras hacia el uso generalizado de antibióticos, como es el riesgo de resistencia, anafilaxia o posibles efectos adversos, además de conocer que no existe ningún estudio controlado aleatorizado sobre la eficacia de la profilaxis con antibióticos, motivando así que las diferentes organizaciones descontinúen su uso. Actualmente en la guía ESC, recomienda el uso restringido para los pacientes de mayor riesgo, es decir, pacientes que caigan en estas tres categorías; personas que han sido sometidos a prótesis valvular o material protésico, se debe realizar profilaxis antes del procedimiento y considerar repetir si el procedimiento es prolongado y finalizar 48 horas después, pacientes con endocarditis infecciosa previa y pacientes con cardiopatía congénita cianótica no tratada o con insuficiencia cardiaca que tienen derivaciones paliativas u otras prótesis reparadas con más de 6 meses del procedimiento (34). De manera análoga, la profilaxis antibiótica se debería considerar en enfermos que requieran procedimientos con manipulación de la región gingival, o periapical del diente o la perforación de la mucosa oral.

Por otro lado, la ESC no recomienda el uso de profilaxis durante el uso de inyecciones anestésicas locales en tejidos no infectados, en tratamiento superficial de caries, retiro de suturas, RX dental, o procedimientos del tracto respiratorio, gastrointestinal o de piel y tejidos blandos, puesto que no hay evidencia convincente que estas intervenciones causen endocarditis infecciosa.

Las guías de ESC además mencionan medidas que deben ser aplicadas en general a la población y particularmente reforzada en pacientes con alto riesgo que son presentados a continuación.

Tabla 13. *Medidas de prevención de endocarditis infecciosa en pacientes de alto riesgo.*

Estas medidas deberían aplicarse idealmente a la población general y reforzarse especialmente en pacientes de alto riesgo:
Estricta higiene dental y cutánea. El seguimiento dental debe realizarse dos veces al año en pacientes de alto riesgo y anualmente en los demás.
Desinfección de heridas.
Erradicación o disminución del estado de portador bacteriano crónico: piel, orina

No automedicación de antibióticos.
Estrictas medidas de control de infecciones para cualquier procedimiento de riesgo
Desalentar la perforación y los tatuajes.
Limite el uso de catéteres de infusión y procedimientos invasivos cuando sea posible. favorecer los catéteres periféricos frente a los centrales, y el reemplazo sistémico del catéter periférico cada 3-4 días. Se debe realizar una estricta adherencia a los paquetes de cuidados para las cánulas centrales y periféricas.

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

La profilaxis recomendada para procedimientos dentales de alto riesgo se expone en la siguiente tabla:

Tabla 14. *Régimen recomendado para profilaxis en pacientes de alto riesgo.*

Alergias	**Antibióticos**	**Dosis única 30 minutos antes del procedimiento**	
		Adultos	Niños
No presenta alergia ni a la penicilina ni a la ampicilina	Amoxicilina o Ampicilina	2 gramos vía oral o intravenosa	50 mg & kg oral o vía intravenosa
Alergia a la penicilina o ampicilina	Clindamicina	600 miligramos oral o intravenosa	20 mg/kg oral o vía intravenosa

[a] Como alternativa, cefalexina 2 gramos intravenoso para adultos o 50 mg / kg intravenoso para niños o ceftriaxona 1 gramo intravenoso para adultos o 50 mg / kg intravenoso para niños

Tomado de: Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). [Guidelines]. 2015 nov 21.

Capítulo III

Presentación de Caso

Fecha: 21/08/2021

Fuente de información: Esposa

3.1. Información demográfica.

Se trata de un paciente masculino de 57 años, con instrucción superior, nacido y residente en la ciudad de Quito.

3.2 Información sobre antecedentes personales:

Alergias: no refiere

Personales: cáncer de próstata diagnosticado hace 6 años. Fue sometido a cirugía oncológica y sesiones de radioterapia, al momento en controles clínicos. Último control hace 1 mes donde se encontró elevación del antígeno prostático (no trae consigo examen). Artritis gotosa diagnosticado hace 20 años, ureterolitiasis hace un año, lumbalgia más más ciatalgia diagnosticada hace dos meses.

Quirúrgicos prostatectomía abierta por diagnóstico de cáncer de próstata hace 6 años, apendicectomizado.

Hábitos: fumador 1-2 unidades, diarias, deja de fumar hace 30 años, alcohol: social.

Familiares: Abuela y tío maternos diabéticos.

Consumo de medicamentos:

Actualmente:

- Colchicina 5 mg una vez al día (en la mañana)
- Alopurinol no especifica dosis (ayer última dosis)
- Ibuprofeno 400 mg (última dosis ayer 20:00)

Previamente recibidos:

- Betametasona inyectable (Valerpan) no especifica dosis, última colocación hace 2 semanas.
- Diclofenaco más complejo B I.M el 19/08/2021.

3.3 Presentación clínica

Paciente acude al servicio de Emergencias del Hospital Vozandes en ambulancia en compañía de su esposa, por la imposibilidad de emitir palabras asociada a pérdida de fuerza muscular en el hemicuerpo izquierdo, y que generó inestabilidad postural, alteración de la marcha, evidenciada mientras estaba en consulta médica.

Es ingresado en mismas condiciones, se solicita interconsulta urgente para valoración por parte del servicio de Neurología.

Al examen físico ingresa con: presión arterial: 155/84 mmHg, frecuencia cardiaca: 115 lpm, frecuencia respiratoria: 20 rpm, temperatura: 37.1 grados centígrados, oximetría de pulso: 93 % FiO_2: 21 % Peso: 78 kg. Afebril, adecuada coloración cutáneo-mucosa.

Exploración neurológica:

Pares craneales:

I NC: no valorable.

II NC: fondo de ojo bilateralmente: discos ópticos con borden nítidos, adecuada excavación central, no hemorragias, ni exudados, RVA: 2:1

III NC – VI NC: pupilas isocóricas, eucóricas, de 3 mm de diámetro con reflejo fotomotor directo y consensuado conservados. Movimientos oculares conjugados conservados.

V NC: reflejos corneal y supraciliar presentes de manera bilateral; reflejo glabelar conservado.

VII NC: desviación de la comisura labial.

IX – X NC: úvula sin desviación, elevación simétrica del velo del paladar. Reflejos nauseoso y tusígeno conservados.

XI NC: tono, trofismo, fuerza muscular del esternocleidomastoideos y trapecios conservados de manera bilateral y simétricamente.

XII NC: tono, trofismo, y motilidad lingual conservada, con protrusión central, sin fasciculaciones.

Resto no valorable por condición del paciente.

Sistema Motor al ingreso: Fuerza Muscular: (Escala de Oxford)

Hemicuerpo izquierdo: miembro superior proximal 1/5, medio y distal con 0/5, miembro inferior proximal, medio y distal con 4/5.

Hemicuerpo derecho: 5/5

Reflejos patológicos: Reflejos palmo mentoniano, hociqueo, búsqueda y Hoffman negativos bilateralmente. Signos de irritación meníngea: ausencia de rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski negativos.

Escala de NIHSS al ingreso: 11 puntos.

Mucosas orales semihúmedas, no signos de traumatismos. Cabeza: normocéfalo, otoscopia bilateral sin alteraciones. Cuello: móvil, simétrico, sin tumoraciones, no soplos perceptibles en la región supraclavicular y anterolateral. Cardiopulmonar: tórax simétrico, normo expansible, murmullo vesicular audible bilateralmente no se auscultan agregados, ruidos cardiacos rítmicos, normo fonéticos, no soplos. Abdomen: plano, ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible no doloroso a la palpación, sin visceromegalias. Extremidades: simétricas, eutróficas, sin edema, con pulsos arteriales periféricos rítmicos, y simétricos. llenado capilar menor a 3 segundos.

3.4 Exámenes complementarios

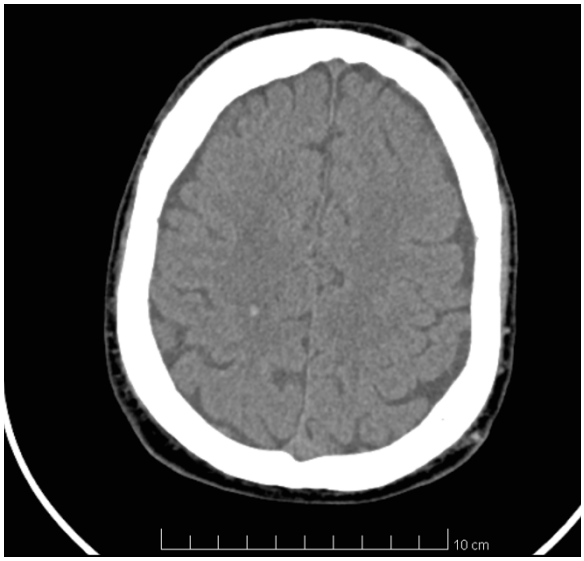
Biometría hemática: Leucocitos 9.01 K/uL, granulocitos inmaduros %: 0.60 %, neutrófilos %: 88.7 %, linfocitos %: 6.9 %, monocitos %: 3.7 %, eosinófilos %: 0.0 %, basófilos %: 0.1 %, hematíes: 4.08 M/uL, hemoglobina: 12.3 g/dL, hematocrito: 36.9 %, volumen corpuscular medio: 90.4 fL, HB corpuscular media: 30.1 pg., concentración HB corpuscular media: 33.3 g/dL.

Química sanguínea: Glucosa basal: 81 mg/dL urea: 28 mg/dL, nitrógeno ureico (BUN): 13 mg/dL Creatinina: 0.67 mg/dL Sodio: 137 mmol/L Potasio: 3.6 mmol/L.

Tiempos de Coagulación: TP: 11.3 seg INR: 1.08, proteína c reactiva: 89.90 mg/L, TTP: 29.2 seg. Identificación SARS-CoV-2: qRT-PCR Resultado: No detectado.

Tomografía computarizada de cráneo simple: Se encuentra foco hiperdenso con una densidad de 56 UH a nivel del parénquima en sustancia blanca en lóbulo parietal derecho. Hallazgo que podría corresponder a sangrado vs a una calcificación de mediana densidad.

Figura 17. TAC – cerebral simple. Se observa foco hiperdenso con densidad de 56 UH a nivel del parénquima en sustancia blanca. Fuente: Vozandes Quito, 2021.



Se solicitó también angiotomografía cerebral y se encontró disminución del flujo en el segmento M2-M3 de la arteria cerebral media derecha, pequeños defectos de repleción luego de la bifurcación de M1. El resto de las estructuras del polígono de Willis con calibre y trayecto normal. El servicio de Neurología luego de la evaluación inicial, exámenes complementarios, decide el ingreso del paciente al servicio de cuidados intensivos con el diagnóstico inicial de evento cerebrovascular isquémico en el territorio de la arteria cerebral media derecha y manejo con protocolo de rTPA por encontrarse en ventana terapéutica y sin criterios de exclusión.

3.5. Evolución clínica

21/08/2021

Con el diagnóstico de evento cerebrovascular isquémico, se decidió iniciar el protocolo de rTPA por encontrarse dentro de periodo óptimo de la ventana terapéutica y sin criterios de exclusión, se administró el 10 % inicial de la dosis y se realizó tomografía de control sin evidencia de sangrado y con una mejoría en la escala de NIHSS de 6 puntos.

Sin embargo, posterior a evaluación y durante goteo, presentó dolor a nivel dorso – lumbar, además de acentuarse el déficit motor izquierdo. Se decidió suspender rTPA y se solicitó nuevo control tomográfico cerebral.

En el examen físico neurológico: Glasgow 11/ 15 (O:4, V:1, M:6), pupilas con un diámetro de 3mm bilaterales reactivas, no sigue al examinador con la mirada, mirada conjugada persistentemente desviada hacia la derecha, hemiplejía faciocrural izquierda, pero con espasticidad de la pierna izquierda. Corazón rítmico, y sin soplos.

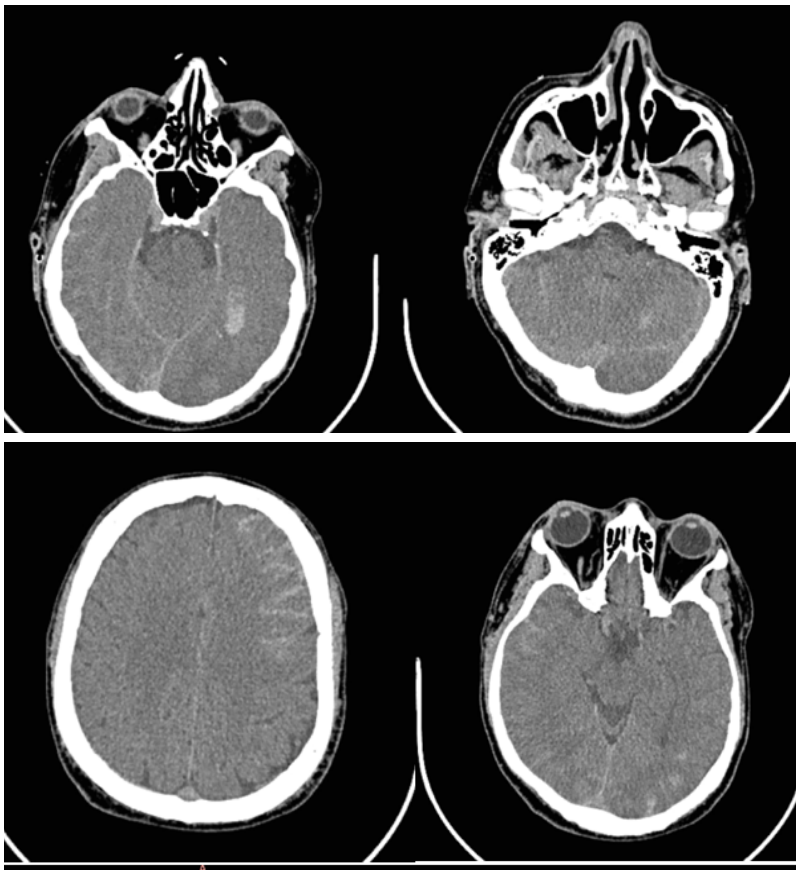
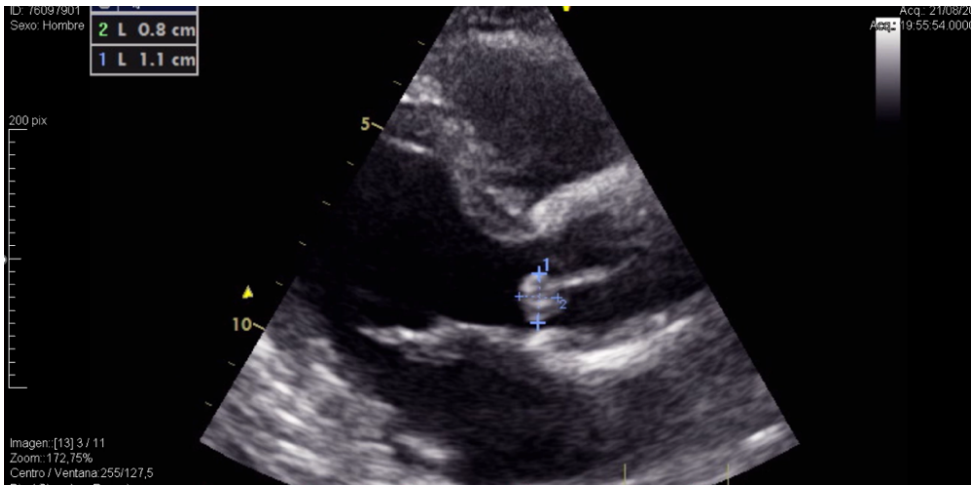


Figura 18. *TAC cerebral post- RTPA. Presencia de áreas de sangrado a nivel subaracnoideo proyectado surcos frontales y a nivel temporal izquierdo. Se observan también áreas de sangrado a nivel subaracnoideo delimitados de surcos en la convexidad región occipital bilateral y en surcos temporales del lado derecho con menor acentuación. Fuente: Hospital Vozandes Quito, 2021.*

Se solicitó además ecocardiograma para buscar posible etiología cardiaca (cardioembolismo) y guiar manejo.

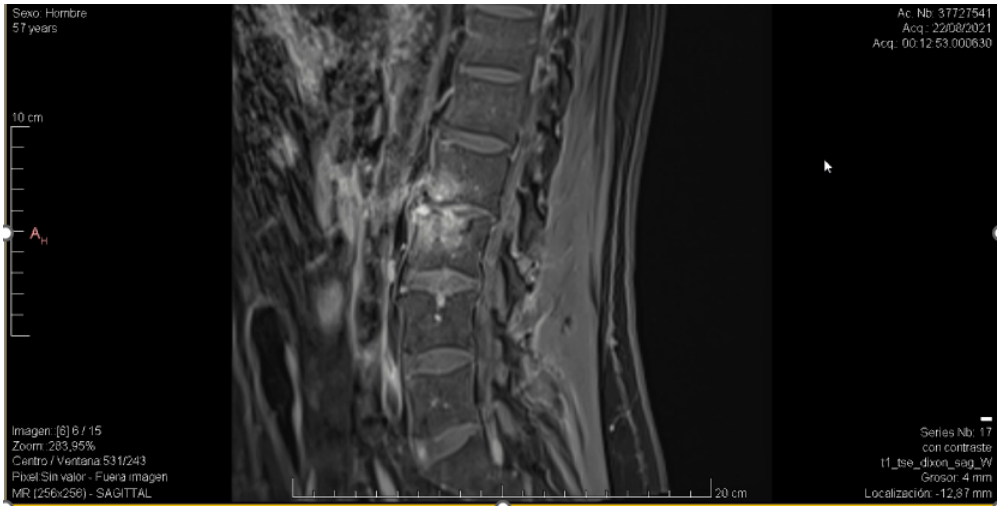
Ecocardiografía transtorácica: ventrículo izquierdo normal, con contractilidad global dentro de parámetros con FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo) del 76 %. Válvula aórtica trivalva con múltiples imágenes sobreañadidas, prolapso de una de las valvas al tracto de salida. Presencia de regurgitación aórtica severa que ocupa casi la totalidad del tracto de salida. Válvula mitral: presencia de regurgitación valvular leve.

Figura 19. *Ecocardiografía transtorácica. Endocarditis infecciosa sobre la válvula nativa aórtica con múltiples vegetaciones móviles y regurgitación aórtica severa aguda. Fuente: Hospital Vozandes Quito, 2021.*



Por dolor en la columna vertebral en zona lumbar durante tratamiento trombolítico, se complementaron estudios con resonancia magnética lumbar. Se observaron lesiones con realce al contraste, por lo que no se descartaron posibles lesiones metastásicas de cáncer primario. Se decidió realizar exámenes complementarios de laboratorio.

Figura 20. *Resonancia magnética lumbar: En el disco localizado entre L2-L3 se observa un incremento de señal discal, que asocia discreto incremento de señal en los platillos vertebrales de L2 y L3. En estos platillos se observa también la formación de hernias de Schmorl. Fuente: Hospital Vozandes Quito, 2021.*



Exámenes complementarios: antígeno prostático específico **(**PSA) total y libre. PSA total: 0.08 ng/mL, PSA libre: 0.02 ng/mL.

22/08/2022

En su segundo día de hospitalización, examen neurológico sin sedación presenta estado estacionario.

Ante el nuevo diagnóstico de endocarditis infecciosa que se observó en la ecocardiografía, se solicitaron 3 sets de hemocultivos y se inició antibioticoterapia empírica con vancomicina 1 gramo intravenoso cada 12 horas y gentamicina 80 miligramos cada 8 horas. Se generó además pedido de ecocardiografía transesofágica (Figura 21) para valorar estado de válvula y severidad de su regurgitación. Se solicitaron exámenes de control con resonancia magnética cerebral para ver evolución de ECV y para descartar lesiones metastásicas cerebrales (Figura 22).

Figura 21. Ecografía transesofágica. *válvula nativa aórtica múltiples vegetaciones sobreañadidas, no afectan a las valvas, pero protruyen en diástole hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), la mayor redondeada de 11 x 11 mm, regurgitación valvular aórtica severa excéntrica que ocupa el 75% del TSVI. Regurgitación mitral ligera que impresiona tipo I de Carpentier. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021.*

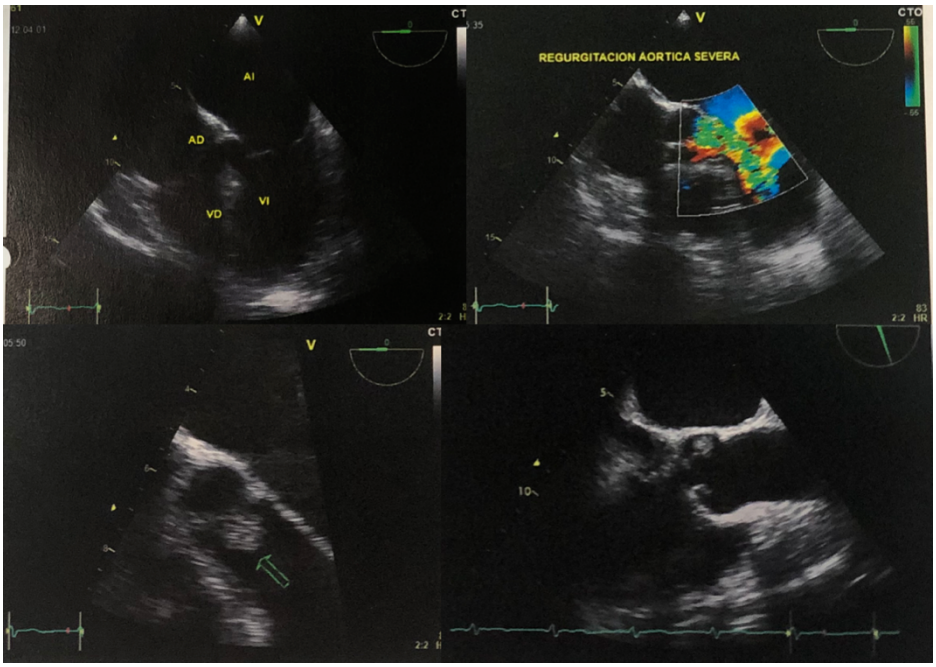
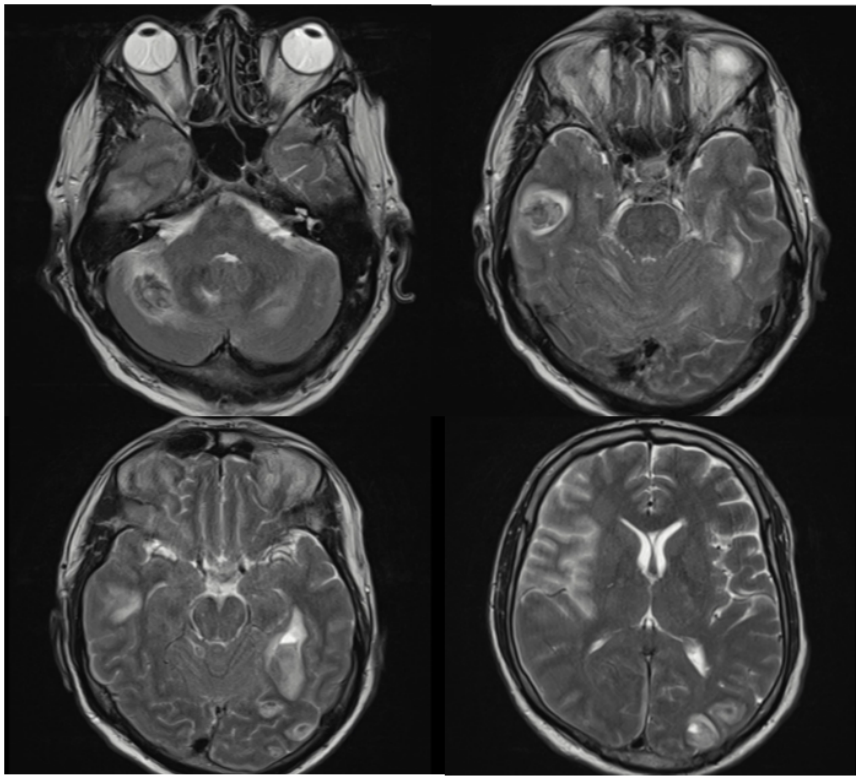


Figura 22*.Angioresonancia cerebral. Secuencia ponderada en T2. Infarto isquémico secundario a oclusión en el segmento M1 distal de la ACM derecha. ASPECTS en difusión de 4 (afectados los territorios M1, M2, M4, M5, M6 e ínsula). Este hallazgo se acompaña con múltiples lesiones nodulares con caída de señal en secuencias de susceptibilidad magnética que denota su contenido hemorrágico. Estas lesiones se atribuyen a ambos hemisferios cerebrales y cerebelosos, se complementaron estudios con contraste y las lesiones no realzan. Fuente: Hospital Vozandes Quito, 2021.*



En la resonancia magnética cerebral se observan lesiones sin realce por lo que se descarta posible metástasis a nivel cerebral.

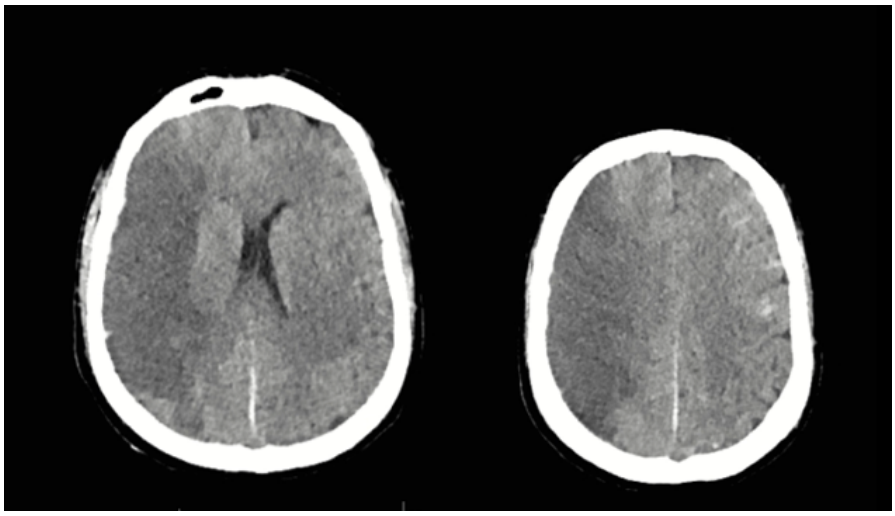
Por evolución tórpida del estado neurológico y la presencia de nuevas imágenes patológicas en la resonancia magnética cerebral (Figura 22) se justificó instaurar neuroprotección bajó sedoanalgesia (midazolam 0.14 mg/kg/h y fentanilo 1.2ug/Kg/h), control de hipertensión intracraneal con solución salina 65 mililitros + 35 mililitros de cloruro de sodio pasar en una hora cada 8 horas.

Luego de intubación endotraqueal se requirió apoyo hemodinámico por tensiones arteriales medias limítrofes, con norepinefrina a dosis de 0.13 mcg/kg/min, mantiene una TA de 120/50 y TAM de 70 mmHg. Frecuencia cardiaca 85 lpm, llenado capilar 3 segundos, extremidades calientes y bien perfundidas. Pulmones: con apoyo de ventilación mecánica sin alteración de oxigenación, saturación mayor de 95% y controles gasométricos adecuados. Renal: balance hídrico adecuado, creatinina 0.64 mg/dL. Infeccioso: leucocitos 11.32 K/uL, neutrófilos %: 88.7 %, linfocitos %: 6.6 %, monocitos %: 4.2 %, eosinófilos %: 0.1 %, hemoglobina: 9.9 g/dL, hematocrito: 31 %, plaquetas 108 k/uL.

Durante la intubación endotraqueal se encontraron secreciones hemáticas purulentas, por lo que se decidió solicitar imagen de rayos x de tórax (Figura 24). En la TC de control se encuentra lo siguiente: (Figura 23).

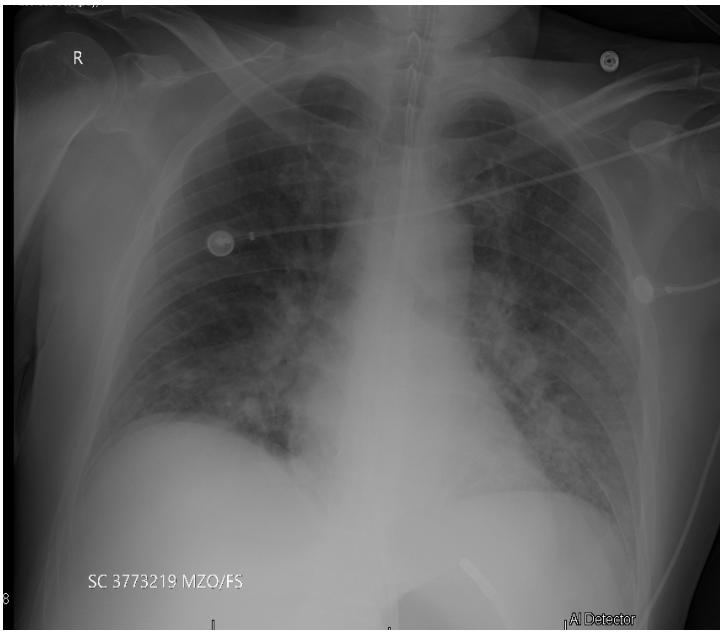
Figura 23. *En el estudio tomográfico de control: En el hemisferio cerebral derecho se observa amplia zona hipodensa isquémica en el territorio de la arteria cerebral media derecha que compromete la sustancia blanca y sustancia gris de los lóbulos temporo parietales derechos.*

*El sistema ventricular sin dilataciones existe obliteración de la asta frontal del ventrículo lateral derecho y desviación de la línea media en 0,3 cm. Se identifican múltiples lesiones hiperdensas de aspecto hemorrágico parenquimatosas que se localizan en el lóbulo frontal izquierdo región occipital en forma bilateral, a nivel del lóbulo temporal derecho no presente en estudio anterior. Múltiples hemorragias en los lóbulos cerebelosos hallazgos en relación con hemorragias parenquimatosas. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021.*



En la Rx de tórax, (Figura 24) opacidades difusas en ambos campos pulmonares por lo que se diagnostica neumonía nosocomial. Se decidió ampliar el esquema antibiótico para cobertura de infección pulmonar a base de piperacilina más tazobactam (4.5 gramos intravenoso cada 6 horas) hasta obtener resultados de gram y cultivo de secreciones.

Figura 24. *Rx de tórax: presencia de opacidades difusas en ambos campos pulmonares. Se observan zonas de opacidad acinar hacia el área para-cardíaca bilateral de predominio derecho, en el lado izquierdo se sitúa hacia la parte periférica en forma difusa. Hilios engrosados. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021.*



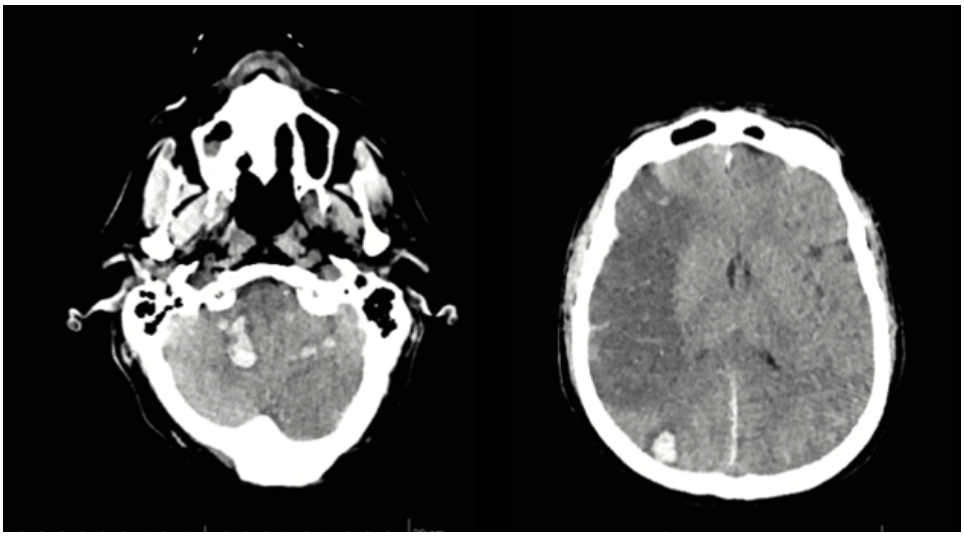
23/08/2021

Paciente con mala evolución, se destacó lo siguiente: neurológico: bajo sedación y analgesia profunda con Glasgow de 3T / 15 isocoria pupilar de 2 mm normo reactivas, mirada conjugada persistentemente desviada hacia la derecha. Hemodinámico: inestable, con norepinefrina a 0,09 mcg/kg/min, cifras de TAS mayores de 110, la FC es menor de 100, ritmo regular sinusal no presentó arritmias. Respiratorio: murmullo vesicular disminuido en ambas bases pulmonares, FiO2 del 40% con oximetría de pulso sobre 96%. Control de gasometría pH 7.39, pCO2 28.4, pO2 86.7, HCO3 18.5, exceso de bases -7.2 mmol/L, lactato: 1.1 mmol/L, SpO2 96%. Renal: Balance hídrico adecuado, creatinina 0,65 mg/dL. Infeccioso: leucocitos 13.74 K/uL, granulocitos inmaduros %: 0.60 %, neutrófilos %: 87.6 %, linfocitos %: 7.2 %, monocitos %: 4.4 %, eosinófilos %: 0.1 %,

basófilos %: 0.1%, hemoglobina: 9.6 g/dL, hematocrito: 30 %, plaquetas 129 k/uL y el PCR elevada 220.41 mg /L.

En control tomográfico cerebral (Figura 25), se observó incremento de desviación de los elementos de la línea media del lado derecho a izquierdo de 0.3 cm a 0.6 cm.

Figura 25. *Tomografía de cráneo: área de infarto extensa a nivel fronto-temporo-parietal derecha, edema perilesional con desviación de la línea media hacia la izquierda en 0.6 cm (0.3 cm en estudio previo del 22/08/2021). Se observaron áreas hemorrágicas en ambos hemisferios cerebrales, así como edema perilesional a nivel del cerebelo. Fuente**:** Hospital Vozandes Quito, 2021.*



24 / 08 /2021

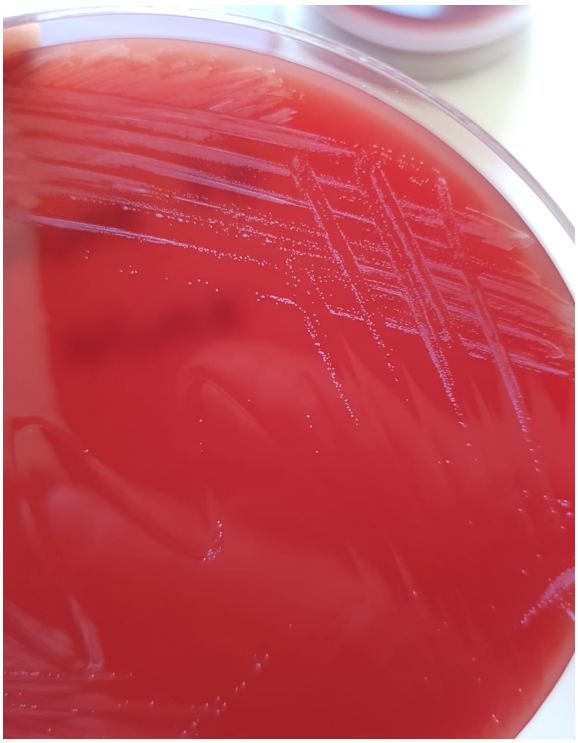
Paciente con cuadro neurológico estacionario grave: sedoanalgesia presente, Glasgow 3T/15. Pupilas puntiformes. En control tomográfico: área isquémica en región frontotemporoparietal derecha ya conocida, así como áreas de hemorragia parenquimatosa con desviación de la línea media por edema difuso, persiste hemorragia subaracnoidea en hemisferio cerebral izquierdo, sin mayores cambios respecto a estudio previo del 23 de agosto de 2021. Mucosas hidratadas, conjuntivas rosadas, llenado capilar es de 3 segundos. Hemodinámico: FC: 89 lpm regular, uso de norepinefrina a 0,08 mcg/kg/min. Respiratorio: disminución del murmullo vesicular en ambos campos pulmonares, FiO2: 0.30 y la oximetría de pulso con 92%. Infeccioso: picos febriles,

Leucocitos 13.15 K/uL, granulocitos inmaduros %: 0.60 %, neutrófilos %: 88.1 %, linfocitos %: 6.6 %, monocitos %: 4.4 %, eosinófilos %: 0.1 %, basófilos %: 0.2 %, hemoglobina: 9.1 g/dL, hematocrito: 28.6 %, plaquetas 157 k/uL y el PCR elevada 227.09 mg /L.

En el resultado de cultivo de secreciones endotraqueales se identificó al microorganismo *S. aureus* resistente a oxacilina, en antibiograma con sensibilidad a: ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, rifampicina, Trimetoprim / sulfametoxazol, vancomicina.

Ante exámenes complementarios, y clínica del paciente se estableció choque séptico de foco cardiaco.

Figura 26. *Hemocultivo en Agar sangre. Colonias pequeñas blanco grisáceas, sin hemólisis y catalasa negativas. Fuente:* *Hospital Vozandes Quito, 2021. Autor:* *Dr. Juan José Romero*



Los sets de hemocultivos realizados bajo protocolo, se identificaron colonias pequeñas blanco grisáceas enviadas (22/08/2021), sin hemólisis y catalasa negativas, y el tipo de microorganismo identificado fue *Streptococcus mutans.*

Antibiograma: sensibilidad para penicilina, levofloxacina, ceftriaxona.

25 / 08 / 2021

Paciente con evolución crítica, presentó fiebre de 38.5 grados centígrados, acompañado de hipotensión arterial 90/38, taquicardia 130-140 lpm, mala perfusión distal. Neurológico: dilatación pupilar sin reactividad bilateral, signos de hipertensión endocraneana severa e irreversible. Renal: disminución de volúmenes urinarios. Infeccioso: descenso de leucocitos comparado con estudios previos 11.81 K/uL, neutrófilos %: 83.1 %, linfocitos %: 11.7 %, monocitos %: 4.2 %, eosinófilos %: 0.2 %, basófilos %: 0.1 %), hemoglobina: 9.7 g/dL, hematocrito: 29.9 %, plaquetas 183 k/uL y el PCR elevada 227.09 mg /L.

Ante detección de microorganismos tanto para foco cardiaco y foco pulmonar se redirigió tratamiento en base a resultados del patógeno identificado y antibiograma. Ampicilina 2 gramos intravenoso cada 4 horas día (1), Gentamicina 80 miligramos intravenoso cada 8 horas día (3) Clindamicina 600 miligramos intravenoso cada 8 horas día (1). Se suspendió vancomicina.

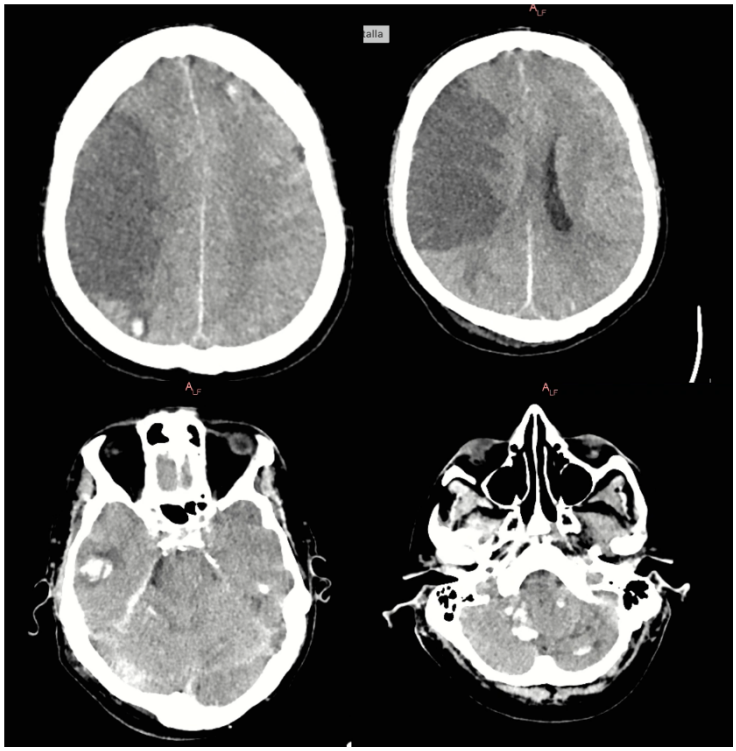


Figura 27. *Control tomográfico cerebral: persiste zona de infarto frontotemporoparietal derecho desplazamiento de la línea media hacia la izquierda ha incrementado en contraste al estudio previo (24/ 08/ 2021). Áreas de hemorragia en ambos hemisferios cerebrales y cerebelosos, la de mayor tamaño se localiza en región temporal derecha y a nivel de la asta temporal del ventrículo lateral izquierdo.*

El servicio de neurología conversó con familiares sobre mal pronóstico del paciente por lo que se decidió retirar sedoanalgesia y optar por adecuación de esfuerzo terapéutico. Se ingresó al paciente de la unidad de cuidados intensivos al servicio de hospitalización.

Paciente con estado neurológico grave, sin sedación, con analgesia leve. Se mantuvo sin cambios durante 72 horas, neurológicamente en coma, ausencia de reflejos del tronco. Se conversó nuevamente con familiares sobre pronóstico en relación con vitalidad y funcionalidad y accedieron en realizar parámetros mínimos, y luego extubar.

Presión arterial: 88/36, frecuencia cardiaca: 99 lpm, frecuencia respiratoria: 6 rpm, SO2: 98%, temperatura: 38.1°C. Presencia de apneas de al menos 10 por minuto. Neurológico: Glasgow 3t/15, reflejos de tronco ausentes, pupilas midriáticas, fijas 5mm, no reactivas a luz ni al dolor, con reflejos hipotónicos. Saturación del paciente cayó luego de extubación, y posterior ausencia de signos vitales. Se declaró el fallecimiento del paciente.

Capítulo IV

Discusión

La incidencia general del evento cerebrovascular como presentación clínica inicial de la EI se da aproximadamente en el 10 % de los casos y puede ser secundario a un ACV isquémico o hemorrágico, siendo más común el primero de estos.

En el estudio de caso se presenta a un paciente adulto masculino con diagnóstico de émbolos sépticos cerebrales secundario a endocarditis infecciosa. Un reto médico por la heterogeneidad clínica de la presentación, y la compleja decisión terapéutica que este implicó.

Los factores de riesgo de este paciente: el uso de antinflamatorios esteroideos y no esteroideos, la radioterapia recibida, intervención odontológica; las comorbilidades: la artritis gotosa, y posibles metástasis de cáncer prostático suponen factores que pueden incidir en la etiopatogenia de la EI y embolismos sépticos cerebrales, así como en la clínica de presentación al momento del ingreso, la respuesta al tratamiento, las complicaciones presentadas y el pronóstico del paciente.

La radioterapia recibida es un factor independiente que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares ya que acelera la aterosclerosis y a menudo causa lesiones vasculares progresivas irreversibles. San, et. al, menciona además la necesidad de un seguimiento más estrecho en este tipo de pacientes debido a la alta frecuencia de enfermedades valvulares, insuficiencia cardiaca, y pericarditis, con un control cada 3 años al menos independientemente de la edad. (62)

Las características atípicas de la presentación sumado a la limitación para recabar sobre la historia clínica por su condición, incide en la pobre capacidad de investigar sobre síntomas sugerentes de infección, específicamente de fiebre, relevante dentro del contexto clínico estudiado. Sin embargo, el paciente al ingreso se encontraba normo térmico, hecho que se puede atribuir a los siguientes factores: uso de betametasona, uso de antinflamatorios no especificados, que pudieron evitar el desarrollo de este signo en específico, inmunosupresión por metástasis de su cáncer primario que también predispone a la ausencia de fiebre.

La metástasis de cáncer de próstata a zona lumbar tiene una asociación directa con el ECV isquémico y la EI. El factor tisular aumenta tanto por células cancerosas como la respuesta inflamatoria del organismo, disfunción plaquetaria, alteración de la integridad del endotelio, disminución de la trombomodulina soluble, aumento del factor de von Willenbrand y expresiones tumorales de inhibición de la fibrinólisis, elementos que generan un estado hipercoagulable. (63)

La endocarditis infecciosa con cáncer como comorbilidad preexistente Cosyns et, al. menciona que es común en estos pacientes con una prevalencia del 11.6 % siendo las neoplasias intestinales y de próstata las encontradas con más frecuencia en dicho estudio. (64)

La investigación del origen del ECV isquémico se dirigió hacia la causa más prevalente, el foco cardiaco, por lo que se solicitó ecocardiografía transtorácica. Luego de identificar la causa cardiaca de origen infeccioso se administró tratamiento empírico con vancomicina y gentamicina, además mediante exámenes adicionales se logró identificar el patógeno infeccioso (*Streptococcus mutans*) con su respectiva sensibilidad para dirigir el manejo antibiótico.

El manejo inicial previo a la identificación del microorganismo debe ser individualizado con cada paciente para así escoger la mejor terapia antibiótica disponible. La elección depende de: si se trata de una infección adquirida en la comunidad o nosocomial, si el paciente ha recibido antibióticos previamente, si la infección afecta a una válvula nativa o protésica, y la epidemiología local. (65)

La combinación de antibióticos sinergia el poder bactericida del fármaco lo que resulta en la optimización de la terapia contra la EI, baja las tasas de morbilidad secundarias a la sepsis, daño valvular, extensión peri anular y la formación de abscesos metastásicos. El tratamiento empírico administrado al paciente está recomendado por las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología, y está dirigida hacia los microorganismos más comunes: *S. mutans, S. aureus* y *Enterococcus, sp.* (34)

El *S. mutans* es conocido por ser un patógeno presente en las caries dentales y generar bacteriemia transitoria luego de los procedimientos odontológicos. Su mayor frecuencia se encuentra en países con ingresos bajos. Por otra parte, la frecuencia *S. aureus,* está asociado con: patología valvular protésica, países de altos ingresos, aumento de la comorbilidad en el sistema nervioso central de dos a tres veces comparado con otros patógenos. Sin embargo, la presentación neurológica inicial y el tipo de microorganismo no tiene relación. (66)

Ante foco pulmonar infeccioso se inició empíricamente con piperacilina más tazobactam con 4.5 gramos intravenoso cada 6 horas. Este esquema se recomienda en pacientes severamente enfermos y aquellos que tengan alto riesgo de desarrollar complicaciones, por lo que se justificó su administración. (67)

Por otro lado, en la terapia trombolítica, las guías de AHA del año 2013 no consideraban esta entidad etiológica como un criterio de exclusión para el manejo con rTPA. Sin embargo, en las actualizaciones de estas guías en el año 2019; la endocarditis infecciosa se considera una

contraindicación para dicha intervención. Esta actualización es sustentada debido al aumento de la tasa de transformación hemorrágica y de mortalidad. (68)

A pesar de que, bajo la explicación de la composición histológica de la vegetación con sus componentes de fibrina, plaquetas y bacterias, pueda ser relativamente útil la reperfusión de las arterias cerebrales ocluidas mediante esta terapia; los émbolos sépticos cerebrales con sus efectos destructivos locales sobre el endotelio, siembra hematógena y fenómenos inmunológicos pueden ser los causantes de las complicaciones del cuadro clínico, por lo que suponen un mayor riesgo sobre los beneficios de la terapia endovenosa trombolítica. Por otro lado, se incluye a la anticoagulación per se cómo elemento de riesgo independiente para el aumento de la tasa de transformación hemorrágica. (68)

Bettencourt et.al, luego de la evaluación de 34 reportes de caso, menciona que los pacientes con ACV isquémico y EI son más susceptibles en sufrir transformación hemorrágica, especialmente cuando se administra rTPA hay 4.14 veces más riesgo y 4.67 veces más cuando el tratamiento es combinado versus el tratamiento con trombectomía. A pesar de lo expuesto anteriormente, no existe ningún ensayo aleatorizado sobre la eficacia y la seguridad de la trombectomía para pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo y EI. (69) (70)

Walker et al., menciona una tasa de mortalidad que asciende hasta al 75 % en pacientes con ACV isquémico y EI que recibieron trombólisis endovenosa versus 29 % en aquellos que no recibieron tratamiento, resultados de una revisión de la literatura. (71)

Capítulo V

Conclusiones

La epidemiología refleja que hay un cambio en la frecuencia de edades y de los microorganismos según el país e incluso dentro de la misma región, lo que le vuelve una enfermedad compleja en cuanto a su detección.

Los avances diagnósticos y terapéuticos en la medicina han generado el aumento de la esperanza de vida lo que ocasionó un cambio en el comportamiento de la prevalencia de la enfermedad hacia edades avanzadas, produciendo un peor pronóstico secundario a las comorbilidades preexistentes.

El retraso en la antibioticoterapia supone un aumento en la tasa de morbimortalidad, primariamente neurológicas y cardiacas por lo que es importante que los médicos en formación y aquellos que tengan el primer contacto con el paciente sepan reconocerla.

La antibioticoterapia recomendada para este tipo de patología requiere más estudios como: ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistémicas para mejorar el nivel de evidencia, de esta manera se puede brindar al paciente una adecuada terapia farmacológica y que esto se traduzca en ser más eficaz, mejor tolerada, con menos efectos adversos,con una tasa menor de recurrencia y estancia hospitalaria.

A pesar de que la complicación neurológica con ECV isquémico en la endocarditis infecciosa es la segunda más prevalente en esta patología, el tratamiento con trombólisis carece de estudios aleatorizados que sugieran alguna eficacia y seguridad para la elección del tratamiento trombolítico. La evidencia se sostiene en reportes de caso y sugerencias de expertos en un enfoque multidisciplinario.

La endocarditis infecciosa es una enfermedad con cuadro clínico diverso y que debe ser considerada como una etiología posible en las salas de emergencia especialmente si existe sintomatología neurológica de por medio.

En cuanto al estudio de caso de este paciente, se puede concluir que la limitación del acceso en la realización del historial médico completo, comorbilidades propias del paciente, ausencia de clínica sugerente de infección, hallazgos imagenológicos sugestivos de ECV isquémico, fueron factores iniciales que entorpecieron el vínculo hacia un foco infeccioso, y se dirigió el diagnóstico bajo sustento clínico hacia un evento cerebrovascular isquémico, lo que supuso un retraso en el manejo antibiótico, progresión de la enfermedad y sus complicaciones.

Bibliografía

1. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. Nat Rev Dis Prim. 2016 Dec;2(1):16059.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2014 Jun 10 [cited 2022 Dec 8];63(22). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24603191/
3. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. Lancet. 2016 Feb;387(10021):882–93.
4. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications.
5. Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. Front Med. 2022 Mar;9:349.
6. Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. Front Med. 2022 Mar 9;9:349.
7. Yang X, Chen H, Zhang D, Shen L, An G, Zhao S. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study. Eur J Prev Cardiol [Internet]. 2022 May 27 [cited 2022 Dec 8];29(8):1277–86. Available from: https://academic.oup.com/eurjpc/article/29/8/1277/6421668
8. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. Nat Rev Cardiol. 2014 Jan;11(1):35–50.
9. Vallejo FAG. Epidemiology of Infective Endocarditis. Contemp Challenges Endocarditis. 2016 Nov;
10. Bedon RE al. Endocarditis bacteriana por Escherichia Coli. Rev Cubana Med [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 8];1. Available from: https://orcid.org/0000-0003-2293-8879
11. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. Circulation [Internet]. 2004 Apr 13 [cited 2022 Aug 19];109(14):1745–9. Available from:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15037538/

12. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. Nat Rev Dis Prim 2016 21. 2016 Sep;2(1):1–22.
13. Carević V, Mladenović Z, Perković-Avelini R, Bečić T, Radić M, Fabijanić D. Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Diagnosis and Treatment of Mitral Prosthetic Valve Endocarditis-A Narrative Review. Medicina (Kaunas). 2021 Jan;58(1).
14. Williams ML, Doyle MP, McNamara N, Tardo D, Mathew M, Robinson B. Epidemiology of infective endocarditis before versus after change of international guidelines: a systematic review. Ther Adv Cardiovasc Dis [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 19];15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33784909/
15. Wang Y, Wang A. Complications of Endocarditis. Recent Adv Infect Endocarditis. 2013;1–12.
16. Aleszewicz-Baranowska J, Ulewicz-Filipowicz J, Lipska BS, Balcerska A, Ereciński J. Infectious Endocarditis. Pediatr Pol [Internet]. 2022 Apr 28 [cited 2022 Aug 19];82(3):242–6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557641/
17. Cuervo G, Escrihuela-Vidal F, Gudiol C, Carratalà J. Current Challenges in the Management of Infective Endocarditis. Front Med. 2021 Feb 22;8:159.
18. Ebato M. Blood Culture-Negative Endocarditis. Adv Concepts Endocarditis. 2018;
19. Baddour LM, Anavekar NS, Crestanello JA, Wilson WR. 80 Infectious Endocarditis and Infections of Indwelling Devices [Internet]. Twelveth E. Braunwald's Heart Disease, 2 Vol Set. Elsevier Inc.; 2022. 1505-1530.e3 p. Available from: https://doi.org/10.1016/B978-0-323-72219-3.00080-3
20. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Aug 19];18(5):995–1008. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14736
21. Moore BA, Barnett JE. Pathophysiology and causes of endocarditis. Case Stud Clin Psychol Sci Bridg Gap from Sci to Pract [Internet]. 2016 [cited 2022 Aug 19];(August):1–7. Available from: https://academic.oup.com/book/35534/chapter/305800933
22. Fowler V, Bayer A, Baddour LM. Medicina Interna Goldman - Cecil. Endocarditis Infecciosa. Vol. Endocardit, Medicine (Spain). 2021. 421–430 p.

23. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. J Am Dent Assoc [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Aug 22];139 Suppl(15):3S-24S. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18167394
24. Dockrell DH, Ho A, Gordon SB. Murray Microbiología Médica. Infectios Diseases of the lungs. 9th ed. Murray P, Rosenthal K, editors. Mosby Inc.; 2021. 600–620 p.
25. Nomura R, Matayoshi S, Otsugu M, Kitamura T, Teramoto N, Nakano K. Contribution of Severe Dental Caries Induced by Streptococcus mutans to the Pathogenicity of Infective Endocarditis. Infect Immun [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Aug 22];88(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32312765/
26. Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of Streptococcus mutans and the ability to form biofilms. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2014 [cited 2022 Aug 22];33(4):499–515. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24154653/
27. Otsugu M, Nomura R, Matayoshi S, Teramoto N, Nakano K. Contribution of Streptococcus mutans Strains with Collagen-Binding Proteins in the Presence of Serum to the Pathogenesis of Infective Endocarditis. Infect Immun [Internet]. 2017 [cited 2022 Aug 22];85(12). Available from: /pmc/articles/PMC5695098/
28. Elsaghir H, Khalili Y Al. Septic Emboli. StatPearls [Internet]. 2022 Jul 21 [cited 2022 Aug 22]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549827/
29. Hu W, Wang X, Su G. Infective endocarditis complicated by embolic events: Pathogenesis and predictors. Clin Cardiol [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Aug 22];44(3):307. Available from: /pmc/articles/PMC7943911/
30. Klein M, Wang A. Infective Endocarditis. J Intensive Care Med [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Aug 22];31(3):151–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25320158/
31. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2017 Jan 24 [cited 2022 Aug

22];69(3):325–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28104075/

32. Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Aug 22];20(10). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30117004/

33. Infective endocarditis - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice [Internet]. [cited 2022 Aug 22]. Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000215

34. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J [Internet]. 2015 Nov 21 [cited 2022 Aug 22];36(44):3075–123. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320109/

35. Kellerman R, Rakel D. Infective Endocarditis. In: Conn´s Current Therapy. Elsevier España; 2022. p. 134–5.

36. Crum-Cianflone NF. Salmonellosis and the gastrointestinal tract: more than just peanut butter. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2008 Aug [cited 2018 Aug 16];10(4):424–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18627657

37. Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Sarriá C, López D, et al. Síndrome coronario agudo en la endocarditis infecciosa. Rev Española Cardiol [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2022 Dec 8];60(1):24–31. Available from: http://www.revespcardiol.org/es-sindrome-coronario-agudo-endocarditis-infecciosa-articulo-13097922

38. Taj S, Arshad MU, Khan H, Sidhu GS, Singh R. Infective Endocarditis Leading to Intracranial Abscess: A Case Report and Literature Review. Cureus [Internet]. 2021 Jan 12 [cited 2022 Aug 24];13(1). Available from: /pmc/articles/PMC7872870/

39. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med [Internet]. 2009 Jul [cited 2022 Aug 24];6(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/

40. Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute Ischemic Stroke Patterns in Infective and Nonbacterial Thrombotic Endocarditis. Stroke [Internet]. 2002 May 1 [cited 2022 Dec 8];33(5):1267–73. Available from:

https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.str.0000015029.91577.36

41. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Aug 22]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-adults-with-suspected-left-sided-native-valve-endocarditis?search=infective endocarditis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
42. Loughrey PB, Armstrong D, Lockhart CJ. Classical eye signs in bacterial endocarditis. QJM [Internet]. 2015 Mar 11 [cited 2022 Aug 22];108(11):909–910. Available from: https://pure.qub.ac.uk/en/publications/classical-eye-signs-in-bacterial-endocarditis
43. Image: Endocarditis infecciosa (lesiones de Janeway) - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [cited 2022 Dec 8]. Available from: https://www.msdmanuals.com/es/professional/multimedia/image/endocarditis-infecciosa-lesiones-de-janeway
44. Naruse G, Watanabe T, Okura H. Infective endocarditis with Osler's nodule in a patient with Osler's disease: a case report and review of the literature. J Med Case Rep [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Dec 8];16(1):1–4. Available from: https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03427-2
45. Mahroo OA, Graham EM. Roth Spots in Infective Endocarditis. N Engl J Med. 2014;370(25):e38.
46. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Grazia Bongiorni M, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. ESC GUIDELINES 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). [cited 2022 Aug 22]; Available from: http://www.escardio.org/guidelines.
47. Topan A, Carstina D, Slavcovici A, Rancea R, Capalneanu R, Lupse M. Assesment of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis after twenty-years. An analysis of 241 cases. Clujul Med [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 22];88(3):321–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26609264/
48. Alfonso J, Kemp P;, Jan A, Pecoraro K, Herbst PG, Pienaar C, et al. Modified

Duke/European Society of Cardiology 2015 clinical criteria for infective endocarditis: time for an update? Special populations. [cited 2022 Aug 22]; Available from: http://openheart.bmj.com/

49. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30(4):633–8.
50. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: Clinical predictors of outcome. Heart. 2002;88(1):53–60.
51. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patela R. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. J Clin Microbiol [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Aug 22];55(9):2599–608. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28659319/
52. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. Clin Med [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 22];20(1):31–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31941729/
53. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 2007;362(1484):1421–36.
54. National University of Singapur. Heart – Infective Endocarditis – NUS Pathweb :: NUS Pathweb [Internet]. 22AD [cited 2022 Dec 8]. Available from: https://medicine.nus.edu.sg/pathweb/virtual-pathology-museum/00722-2/
55. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. Eur J Echocardiogr [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Aug 22];11(2):202–19. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20223755/
56. Iung B, Rouzet F, Brochet E, Duval X. Cardiac Imaging of Infective Endocarditis, Echo and Beyond. Curr Infect Dis Rep [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Aug 22];19(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233189/
57. Carević V, Mladenović Z, Perković-Avelini R, Bečić T, Radić M, Fabijanić D. Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Diagnosis and Treatment of Mitral Prosthetic Valve Endocarditis—A Narrative Review. Med. 2022;58(1).
58. Bouza E, Kestler M, Beca T, Mariscal G, Rodríguez-Créixems M, Bermejo J, et al. The NOVA Score: A Proposal to Reduce the Need for Transesophageal Echocardiography in

Patients With Enterococcal Bacteremia. Clin Infect Dis [Internet]. 2015 Feb 15 [cited 2022 Aug 22];60(4):528–35. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/60/4/528/2895669

59. Nadji G, Rusinaru D, Rémadi JP, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. Eur J Heart Fail [Internet]. 2009 [cited 2022 Aug 22];11(7):668–75. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19553397/

60. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, et al. Neurological complications of infective endocarditis risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: A multicenter observational study. Circulation [Internet]. 2013 Jun 11 [cited 2022 Aug 22];127(23):2272–84. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circulationaha.112.000813

61. Malhotra A, Rayner J, Williams TM, Prendergast B. Infective endocarditis: therapeutic options and indications for surgery. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2014 [cited 2022 Aug 22];16(4). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24585106/

62. Min SS, Wierzbicki AS. Radiotherapy, chemotherapy and atherosclerosis [Internet]. Vol. 32, Current Opinion in Cardiology. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2022 Dec 9]. p. 441–7. Available from: https://journals.lww.com/co-cardiology/Fulltext/2017/07000/Radiotherapy,_chemotherapy_and_atherosclerosis.16.aspx

63. Navi BB, Kasner SE, Elkind MSV, Cushman M, Bang OY, Deangelis LM. Cancer and Embolic Stroke of Undetermined Source. Stroke [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 9];1121–30. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STROKEAHA.120.032002

64. Cosyns B, Roosens B, Lancellotti P, Laroche C, Dulgheru R, Scheggi V, et al. Cancer and Infective Endocarditis: Characteristics and Prognostic Impact. Front Cardiovasc Med. 2021 Nov 11;8:1627.

65. Guzek A, Braksator W, Gąsior Z, Kuśmierczyk M, Różański J, Rybicki Z. Infective endocarditis – can we treat it more effectively? Kardiochirurgia i Torakochirurgia Pol = Polish J Cardio-Thoracic Surg [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 9];17(1):8. Available from: /pmc/articles/PMC7379215/

66. Stawicki SP, Firstenberg MS, Lyaker MR, Russell SB, Evans DC, Bergese SD, et al. Septic embolism in the intensive care unit. Int J Crit Illn Inj Sci [Internet]. 2013 [cited 2022 Dec 12];3(1):58. Available from: /pmc/articles/PMC3665121/

67. BMJ. Hospital-acquired pneumonia (non COVID-19) - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 12]. Available from: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000092

68. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Dec 8];47(2):581–641. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STR.0000000000000086

69. Bonaros N, Czerny M, Pfausler B, Müller S, Bartel T, Thielmann M, et al. Infective endocarditis and neurologic events: Indications and timing for surgical interventions. Eur Hear Journal, Suppl. 2020;22:M19–25.

70. Bettencourt S, Ferro JM. Acute Ischemic Stroke Treatment in Infective Endocarditis: Systematic Review. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Dec 9];29(4). Available from: http://www.strokejournal.org/article/S1052305719307025/fulltext

71. Walker KA, Sampson JB, Skalabrin EJ, Majersik JJ. Clinical Characteristics and Thrombolytic Outcomes of Infective Endocarditis-Associated Stroke. The Neurohospitalist [Internet]. 2012 [cited 2022 Dec 8];2(3):87. Available from: /pmc/articles/PMC3726091/

72. D'Anna L. Endovascular treatment of ischemic large-vessel stroke due to infective endocarditis: case series and review of the literature. Neurol Sci [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Aug 22];41(12):3517–25. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-020-04599-9