

Evaluación de las recomendaciones actuales para la profilaxis antibiótica de endocarditis infecciosa

JOHN L. BRUSCH*

Aun cuando se conocen las etapas patogénicas críticas para todos los tipos de endocarditis infecciosa (EI), incluyendo la endocarditis bacteriana aguda (EBA) y la endocarditis bacteriana subaguda (EBS), muchos de los médicos utilizan con incertidumbre los antimicrobianos para su prevención. Con frecuencia no se toman en cuenta los principios fundamentales de la profilaxis antibiótica primaria, aunque las recomendaciones para su instrumentación se han desarrollado a lo largo de los últimos 45 años. El primero de éstos se estableció en 1955 para la prevención de la fiebre reumática. Desde entonces, ha habido numerosos protocolos para la prevención de la EI; incluyendo los de varios paneles europeos de consenso, los de la Medical Letter (Carta Médica) y más prominentemente las recomendaciones de la Asociación Americana de Hospitales (AHA por American Hospital Association). Con el paso del tiempo, todos éstos se han flexibilizado a fin de mejorar su utilización. Por ejemplo, los lineamientos más recientes de la AHA, los de 1997, son esencialmente una modificación de los de 1990 y han rechazado la ruta parenteral excepto para los pacientes de más alto riesgo sometidos a procedimientos genitourinarios o gastrointestinales.¹

Aunque la mayor parte de los casos de EI son secundarios a una bacteriemia que surge espontáneamente a partir de actividades rutinarias de la vida diaria, tales como cepillarse los dientes o defecar, cualquier procedimiento que cause daño a la superficie de la mucosa colonizada por microbios puede conducir a la bacteriemia. Las intervenciones dentales, los abortos por succión y las tonsilectomías, entre otros procedimientos médicos rutinarios, pueden terminar en bacteriemia. Por lo tanto, es importante comprender los beneficios de

la profilaxis antibiótica, aun cuando existe evidencia de que con frecuencia los médicos o no saben lo suficiente acerca de la función que juega o no están motivados para seguir su procedimiento. En una encuesta efectuada en 1992 a dentistas israelíes, sólo 58% usó un régimen aceptable de profilaxis previo al trabajo odontológico.² Además, aun cuando estos médicos conocían el antibiótico apropiado, sólo cerca del 50% de los encuestados tenían conocimiento básico de los tiempos adecuados de su administración. Cerca del 29% conocía las afecciones cardíacas que definen a un paciente de alto riesgo para quienes se recomienda la profilaxis (cuadro 1), mientras que 64% conocía los procedimientos dentales que requerían profilaxis (cuadro 2).

NECESIDAD DE PROFILAXIS

Los modelos experimentales han permitido una mejor definición de los sitios más importantes de la acción antibiótica. Los hallazgos indican que su efecto profiláctico principal es el de suprimir el crecimiento bacteriano en el trombo valvular, permitiendo a las defensas del hospedero realizar su función. Los agentes antiinfecciosos administrados en las primeras dos horas después de un procedimiento bloquearán con éxito la infección. De manera adicional, añadir penicilinas al sistema después de la infección inicial del trombo, bloquea las acciones profilácticas de la ampicilina.³ Los antibióticos esterilizan la flora infecciosa en más del 90% de los casos de EBS y en 70% de los casos de EBA. Sin embargo, de 15 a 20% de todos los pacientes eventualmente requerirán cirugía cardíaca para corregir las consecuencias del daño valvular. Esta tasa es significativamente mayor (70%) para la endocarditis valvular protésica (EVP). Existe, además, el creciente reto que constituye el tratamiento de la EI producida por enterococos resistentes y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Ciertamente sería mejor preve-

* Cambridge Hospital, Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos. Traducido por Evangelina Andraca Alcalá de APUA Newsletter 1999;17(2).

Cuadro 1. Con base en los padecimientos cardíacos, los pacientes pueden clasificarse en niveles de riesgo moderado y alto, de acuerdo con el resultado potencial en caso de que ocurra endocarditis

Padecimiento cardíaco	Nivel de riesgo del paciente	
	Moderado	Alto
Disfunción valvular adquirida (por ejemplo, cardiopatía reumática)	•	
Cardiopatía congénita cianótica compleja		•
Cardiomiopatía hipertrófica	•	
Prolapso de la válvula mitral con regurgitación valvular y/o engrosamiento de las hojuelas valvulares	•	
Endocarditis bacteriana previa ¹		•
Válvulas cardíacas protésicas		•
Derivaciones o conductos pulmonares sistémicos construidos quirúrgicamente		•
Otros padecimientos cardíacos congénitos ²	•	

¹ Probablemente la categoría de riesgo más alto.

² Excluye defecto septal atrial *secundum* y la reparación quirúrgica de defectos septales atriales y conductos arteriosos patentes de más de seis meses, ya que éstos no requieren profilaxis.

nir la infección valvular para evitar sus complicaciones inmediatas y a largo plazo.

La comprensión de los beneficios profilácticos de los antimicrobianos es fundamental, especialmente ante el aumento de la incidencia de EBA.⁴ Este tipo de EI con frecuencia ataca las válvulas previamente normales y debido a que muchos pacientes no presentan enfermedad cardíaca previa, no se indica frecuentemente la profilaxis. En la actualidad sólo cerca del 15 al 25% de casos de todos los tipos de EI son secundarios a procedimientos invasivos. Sólo 50% de estos pacientes han tenido una alteración valvular previa conocida, que conduciría al médico a proporcionar profilaxis antibiótica. Por lo tanto, sólo cerca del 10% de la EI puede prevenirse mediante los lineamientos actuales.

Los agentes responsables de la infección varían, dependiendo del tipo de EI. En general, *Staphylococcus aureus* ha llegado a ser el patógeno más frecuente. *S. viridans* es el agente infeccioso en aproximadamente 50% de los casos de EBS y es el agente patógeno más

común en los casos que involucran procedimientos secundarios de la cavidad oral, del tracto respiratorio o del esófago. La amoxicilina es el pilar más importante de la profilaxis usada en estos procedimientos. Se le prefiere en lugar de la penicilina VK debido a su superior absorción gastrointestinal. De acuerdo con los lineamientos de la AHA de 1990, la dosis oral recomendada fue de 3 g administrados una hora antes del procedimiento y 1.5 g de amoxicilina 6 h después de la primera dosis. En la actualidad se ha reducido a una sola dosis de 2 g administrados una hora antes del procedimiento. Aunque el esquema de dosificación proporciona concentraciones séricas adecuadas para prevenir la infección, existe gran variación en la absorción de la amoxicilina entre los individuos. Por lo tanto, puede ser prudente apegarse a los lineamientos previos.

Cuadro 2. Procedimientos médicos en los cuales se recomienda profilaxis contra endocarditis

Dentales¹

Extracciones dentales.

Colocación de implante dental y reimplantación de dientes avulsionados.

Instrumentación endodóncica (conducto radicular) o cirugía más allá del apex.

Colocación inicial de bandas ortodóncicas pero no de frenos.

Inyecciones anestésicas locales intraligamentarias.

Procedimientos periodontales incluyendo cirugía y otras intervenciones, incluso las de mantenimiento periódico.

Limpieza profiláctica de los dientes o los implantes si se anticipa sangrado.

Colocación subgingival de fibras o bandas antibióticas.

Del tracto gastrointestinal²

Cirugía del tracto biliar.

Colangiografía retrógrada endoscópica con obstrucción biliar.

Dilatación de la estrechez esofágica.

Escleroterapia para várices esofágicas.

Intervenciones quirúrgicas que involucran la mucosa intestinal.

Del tracto genitourinario

Cistoscopia.

Cirugía prostática.

Dilatación uretral.

Del tracto respiratorio

Broncoscopia con broncoscopio rígido.

Operaciones quirúrgicas que involucran la mucosa respiratoria.

Tonsilectomía y/o adenoidectomía.

¹ Se recomienda la profilaxis para pacientes con padecimientos cardíacos de riesgo moderado y alto.

² Se recomienda la profilaxis para pacientes de alto riesgo, es opcional para pacientes de riesgo moderado.

De 5 a 10% de la población tiene indicaciones de prolapso de la válvula mitral (PVM), una condición preexistente que en ocasiones justifica la administración profiláctica de antibióticos. Aun cuando no todos los casos de PVM estén en mayor riesgo de desarrollar EI, cuando se les compara con la población general, la tasa de EI es cinco a diez veces mayor en pacientes con PVM. Las válvulas mitrales que muestran una fuga mínima no presentan un riesgo mayor. Los individuos con válvulas que prolapsan y tienen escape⁵ requieren profilaxis antibiótica. Las válvulas mitrales con evidencias de degeneración y regurgitación son también susceptibles a un tratamiento preventivo. Cerca del 3% de los pacientes con regurgitación y/o espesamiento de la válvula mitral anterior, a la larga desarrollarán EI.

En la unidad de cuidados críticos, varios dispositivos de monitoreo y terapéuticos (por ejemplo líneas vasculares, tubos endotraqueales y catéteres de hiperalimentación) regularmente dañan las barreras normales que protegen de la invasión del torrente

sanguíneo. Los catéteres intravasculares, por ejemplo, se han asociado a tasas de bacteriemia entre 4 y 14%,⁶ representando al menos 120,000 casos de bacteriemia nosocomial al año. Los catéteres centrales causan del 30 al 90% de las infecciones del torrente sanguíneo producidas en unidades de cuidados críticos. El riesgo de infección se incrementa significativamente después de que estos dispositivos han estado colocados por más de cuatro días. El 45% de la bacteriemia asociada al uso de catéteres ocurre en pacientes con válvulas protésicas, y 15% de éstos llegan a infectarse durante el tiempo de la invasión bacteriana del torrente sanguíneo.

REGÍMENES PROFILÁCTICOS

Dado que a la clindamicina se le ha asociado con una alta prevalencia de colitis pseudomembranosa (más del 10% de los pacientes), sería prudente limitar su uso como agente profiláctico. Los nuevos macrólidos, la azitromicina y la claritromicina reemplazaron a la

ALIANZA PARA EL USO PRUDENTE DE ANTIBIÓTICOS

APUA NEWSLETTER ES UNA PUBLICACIÓN TRIMESTRAL DE LA
ALIANZA PARA EL USO PRUDENTE DE LOS ANTIBIÓTICOS (APUA)

Ejecutivos en jefe

Stuart B. Levy, Presidente
Thomas F. O'Brien, Vicepresidente
Kathleen T. Young, Directora Ejecutiva

Consejo de Directores

Stuart B. Levy, Presidente
Harris A. Berman
Barbara Shattuck Dubow
Ellen L. Koenig
Morton A. Madoff
Bonnie Marshall
Thomas F. O'Brien
Arnold G. Reinhold
Philip D. Walson
Fred B. Wilcon

Consejo Científico Consultivo

Jacques F. Acar, Francia
Werner Arber, Suiza
Fernando Baquero, España
Michael L. Bennish, Estados Unidos
José Ramiro Cruz, Guatemala
Iwan Darmansjah, Indonesia
Julian Davies, Canadá
Stanley Falkow, Estados Unidos
Walter Gilbert, Estados Unidos
Sherwood L. Gorbach, Estados Unidos
Herman Goossens, Bélgica
Ian M. Gould, Inglaterra
George Jacoby, Estados Unidos
Janusz Jeljaszewicz, Polonia
Thomas Kereselidze, Georgia
Calvin M. Kunin, Estados Unidos

Yankel Kupersztuch, Estados Unidos
Joshua Lederberg, Estados Unidos
Stephen A. Lerner, Estados Unidos
Donald E. Low, Canadá
Leonardo Mata, Costa Rica
Richard P. Novick, Estados Unidos
Jorge Olarte, México
María Eugenia Pinto, Chile
Vidal Rodríguez-Lemoine, Venezuela
Theodore Sacks, Israel
José Ignacio Santos, México
Mervyn Shapiro, Israel
K. B. Sharma, India
Atef M. Shibli, Arabia Saudita
Ewe Hui Sng, Singapur
Tze-ying Tai, China
Thelma E. Tupasi, Filipinas
Anne K. Vidaver, Estados Unidos
Frantisek Vymola, República Checa
Fu Wang, China
Bernd Wiedemann, Alemania

Cuerpo editorial

Stuart B. Levy, Editor
Michelle Willey, Editor asociado

APUA Capítulo Mexicano

Grupo Coordinador:
José Ignacio Santos, Presidente
Lilia Benavides, Secretaria
Yolanda Fuchs
Carlos Amabile
Juan Calva
Rodolfo Gatica

Sigfrido Rangel

José Donís
Enriqueta Baridó
José Luis Arredondo
Efrén Alberto Pichardo
Helgui Jung

Sede

APUA
PO Box 1372
Boston, MA 02117-1372
USA
Tel.: 617-636-0966
Fax: 617-636-3999
e-mail: mwille02@tufts.edu
Web site: www.APUA.org o
www.antibiotic.org

Declaración

La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (APUA) no acepta responsabilidad legal por el contenido de los artículos incluidos, ni por la violación de las leyes de derecho de autor por cualquier persona que contribuya a este boletín. La mención de compañías específicas o de ciertos productos no implica que éstos son avalados o recomendados por APUA en preferencia a otros de similar naturaleza que no son mencionados. A excepción de errores y omisiones, los nombres de productos se distinguen con letras mayúsculas iniciales. El material proporcionado por APUA está diseñado con fines educacionales únicamente y no deben usarse o tomarse como consejo médico.

eritromicina; sin embargo, la claritromicina y la azitromicina son más costosas y, para mucha gente, no mejor toleradas que la eritromicina. Una ventaja de los macrólidos es su bajo potencial para provocar reacciones alérgicas severas. Esto es especialmente importante en los casos donde no se conoce el grado exacto de riesgo. Un estudio estimó que en pacientes con PVM que habían recibido penicilina IV, ocurría un caso de anafilaxis fatal por cada dos o tres casos de EI que se habían prevenido.⁷ Por lo tanto, debido a su menor potencial alérgico, Bor y Himmelstein propusieron que la eritromicina sea usada como el antibiótico profiláctico estándar para la PVM.⁸

En casos de endocarditis de la válvula protésica (EVP), la administración oral de un antimicrobiano parece ser una profilaxis adecuada. Sin embargo, debido a las graves consecuencias de una infección de la válvula artificial, debe considerarse la ruta intravenosa, con la inherente seguridad de los niveles séricos que con ella se alcanzan. Las alternativas son los nuevos macrólidos y las quinolonas de tercera y cuarta generación (por ejemplo, levofloxacina y trovofloxacina). Aun cuando estos antibióticos proporcionan absorción gastrointestinal confiable, su papel en la profilaxis aún no ha sido demostrado.

En general, los procedimientos vasculares invasivos no requieren antibióticos. Además, los procedimientos u operaciones que seccionan a través de piel adecuadamente preparada no requieren profilaxis antimicrobiana. Es más, existe poca evidencia clínica para sustentar la eficacia de la profilaxis antibiótica antes de la cirugía oral. A este respecto, se han realizado tres estudios de casos con diferentes diseños. Un estudio mostró que la profilaxis fue efectiva en 91% contra la infección;⁹ mientras que otros dos estudios mostraron efectos mínimos¹⁰ o nulos.¹¹ Es importante enfatizar que se necesitaría un gran número de pacientes para probar definitivamente la eficacia de la profilaxis antibiótica en la mayor parte de las situaciones. Puede ser más fácil demostrar un efecto entre pacientes con mayor riesgo.¹²

Es importante notar que *S. epidermidis* no está cubierto por ninguno de los regímenes recomendados. Aunque es causa principal de EVP,¹³ se adquiere casi inevitablemente durante la implantación de la válvula. Aun los casos que se presentan un año después de la operación, se deben a la expresión clínica retardada de una infección que se originó en la sala de operaciones.

Sin embargo, debe darse especial consideración a los pacientes que se encuentran en tratamiento anti-

biótico para la prevención de una infección, tal como con penicilina para la fiebre reumática. El 15% de las cepas de *S. viridans* que habitan en las cavidades orales de estos individuos son moderada a altamente resistentes a este fármaco. Incrementar su dosis para profilaxis durante procedimientos odontológicos no está recomendado. La flora oral regresará a su estado normal 9 a 14 días después de que se suspende la penicilina, aun cuando retirar la profilaxis por este periodo puede no ser aceptable en aquellos individuos que están fuertemente involucrados en tal programa. Por otro lado, aunque puede utilizarse la clindamicina, la eritromicina o la claritromicina, *S. viridans* resistente no es más sensible a las cefalosporinas que a las penicilinas. Además, el médico debe considerar que el riesgo de colitis pseudomembranosa debida a *Clostridium difficile* convierte a la clindamicina en un agente profiláctico inadecuado.¹⁴

La educación y el apego del paciente son factores importantes en la tasa de éxito de la profilaxis antibiótica. Las tasas de falla terapéutica se han asociado con la falta de conocimiento del paciente.¹⁵ En un estudio se reporta que 78% de los pacientes habían recibido instrucción adecuada, pero sólo 20% de ellos retuvieron alguna información útil concerniente a las especificaciones profilácticas.¹⁶ Estos números sugieren la necesidad de la expansión de los enfoques no farmacológicos a la profilaxis. Una manera importante de reducir las bacteriemias nosocomiales, por ejemplo, es apegarse a las técnicas estrictas de esterilización durante la inserción y el cuidado diario de catéteres intravasculares. Si tales técnicas se siguen estrictamente, pueden tener un efecto significativo en reducir la septicemia nosocomial y la subsecuente EI nosocomial. Ciertas intervenciones, tales como la incorporación de alcohol yodado al catéter vascular, o la impregnación con clorhexidina y sulfadiazina argéntica de la pared del catéter, han mostrado un éxito variable.¹⁷ El simple uso de un enjuague bucal antiséptico antes de una extracción dental también puede limitar notoriamente el riesgo de bacteriemia.

Con el desarrollo continuo de nuevos procedimientos profilácticos, es difícil que los lineamientos se mantengan actualizados. Por lo tanto, con frecuencia las decisiones se toman con base en la experiencia. La elección de un agente profiláctico depende de las características específicas del paciente, que incluyen: historia alérgica, función renal y edad. Cada paciente debe evaluarse como un todo y no simplemente como un problema valvular cardíaco. Y mientras se conside-

ran nuevas clases de antibióticos para profilaxis, especialmente a la luz de la creciente resistencia de los agentes patógenos cardiacos, si debemos aprender algo del pasado, es limitar el uso de estos fármacos promisorios a fin de conservar su eficacia.

REFERENCIAS

1. American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the clinical application of echocardiography: a report of the ACA/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). 1997. Circulation March 18; 95(6):1686-744.
2. Wagner O, Raz R. Infectious Diseases in Clinical Practice 1997;6:40.
3. Bayer AS. Chest 1989;96:893; Francioli P, Moreillon P, Glauser MP. Medicine 1983;62:83.
4. Lerner PI, Weinstein L. N Engl J Med 1966;274:199.
5. Weinstein L, Brusch JL. In: Infective endocarditis. New York: Oxford University Press, 1996(15):322.
6. Brusch JL. In: Cunha BA, editor. Infectious diseases in critical care medicine. New York: Marcel Dekker, 1998(20):387.
7. Hickey AJ, MacMahon SW, Wilcken DE. Am Heart J 1985;109:431.
8. Bor DH, Himmelstein DU. Am J Med 1984;76:716.
9. Imperiale TF, Horwitz RI. Am J Med 1990;88:131.
10. LaCassin F, Hoen B, Leport C, et al. Eur Heart J 1995;16:1968.
11. Vandermeer JT, Van Wijk W, Thompson J, et al. Lancet 1992;339:135.
12. Durack D. In: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious disease. New York: Churchill Livingstone, 1995:793.
13. Horstkotte D. In: Horstkotte D, Bodnar E, editors. Infective endocarditis. London: ICR Publishers, 1991:233.
14. Sprunt K. In: Kaplan EL, Taranta AV, editors. Infective endocarditis. Dallas, American Heart Association (AHA Monograph No. 52:17). 1977.
15. Sholler GF, Celermajer JM. Med J Aust 1984;140:650.
16. Caldwell RI, Hurwitz CA, Girod DA. Am J Dis Child 1971;122:312.
17. Gramsden WR, Breathnach AS. Current Opinion in Infectious Dis 1998;11:461.

**LA UNIVERSIDAD PARÍS XIII, FRANCIA, LA UNIVERSIDAD VIRTUAL EURO-AMÉRICA,
LA EMBAJADA DE FRANCIA EN MÉXICO, LA ASOCIACIÓN FRANCO-MEXICANA DE PSIQUIATRÍA Y SM,
POSGRADO MÉXICO XXI, LA FEDERACIÓN DE ALIANZAS FRANCESAS EN MÉXICO,
LA SOCIEDAD MEXICANA DE NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA AC, Y LA CASA DE FRANCIA**

lo invitan al

Diploma Universitario a Distancia de Psicopatología del Bebé

Objetivo: Estudio y manejo clínico a través de la consulta terapéutica de las interacciones precoces entre padres y lactante que anteceden y/o propician la sintomatología del bebé.

Sedes participantes (en México)

Ciudad de México, Cuernavaca, Mor., Guadalajara, Jal., Matamoros, Tam., Mérida, Yuc., Monterrey, NL., Oaxaca, Oax., Querétaro, Qro., Toluca, Méx., Torreón, Coah., Zacatecas, Zac.

Horario: los seminarios del programa para el Diplomado en Psicopatología del Bebé tienen una duración de 3 horas. En México: de las 7:00 a las 10:00 h.

Requisitos para la obtención del Diploma *Especialista en Interacciones Tempranas y Psicopatología del Bebé*:

Al finalizar el diplomado que consta de 12 sesiones y mediante el cumplimiento de: una asistencia mínima del 90%, haber presentado la revisión de un trabajo teórico en el verano, elaborar una tesina y presentar un examen final, el alumno tendrá derecho a recibir un diploma que lo reconoce como Especialista en Interacciones Tempranas y Psicopatología del Bebé expedido por la Universidad de París XIII en Bobigny (doctores Lebovici y Moro) y la Universidad Virtual Euro-América (doctores Barriguete, Salinas y Casamadrid).

Informes: Dirección General Operativa UVEA

Ing. Federico González, Querétaro 8, col. Héroes de Padierna,
10700, México, DF.
Tel.: (52) 5652-8199, 5652-8099, 5568-6130, fax: (52) 5652-8003,
e-mail: vitrum@supernet.com.mx

Coordinadora operativa

Betania de la Vega, Río San Ángel 63-1, col. Guadalupe Inn, 01020, México, DF.
Tel.: (52) 5661-3286, 5661-9664, fax: (52) 5661-9664, e-mail: abarriguete@mexis.com

Asistente operativo: Alfredo Ramírez.