

SUMARIO

- Profilaxis de la endocarditis infecciosa en 1999.
- Los antidotos: El Centro Antitóxico como botiquín de referencia.
- Nuevos principios activos.
- Informaciones de interés:
 - Indicadores de la prestación farmacéutica del SNS a través de receta en 1998.

Profilaxis de la endocarditis infecciosa en 1999

Miró M*
García de la María C*
del Río A*
Mestres CA*
Paré JC*
Marco F*

RESUMEN

■ En los últimos dos años varios grupos de expertos europeos y americanos han actualizado las recomendaciones de profilaxis antibiótica de la endocarditis infecciosa, que se resumen en este artículo. En general, las indicaciones de profilaxis antibiótica no han cambiado, recomendándose en aquellos pacientes con cardiopatías de riesgo elevado (prótesis valvulares, endocarditis previa, cardiopatías congénitas cianóticas y shunts quirúrgicos sistémico-pulmonares) o moderado (mayoría de cardiopatías congénitas, valvulopatías adquiridas, cardiomiopatía hipertrófica y prolapso mitral con insuficiencia) que sufren un procedimiento que origine sangrado de las mucosas oral y de los tractos respiratorio, gastrointestinal y genitourinario. En las dos primeras situaciones la profilaxis irá dirigida frente a los estreptococos del grupo viridans y en las dos últimas frente a enterococo. Sin embargo, si han existido cambios en los antibióticos y sus posologías. Para los procedimientos sobre la mucosa oral y del tracto respiratorio, se recomienda una dosis única de antibióticos. La dosis de amoxicilina se puede reducir de 3 g a 2 g y en los pacientes alérgicos a la penicilina se ha eliminado la eritromicina, pudiendo substituirse por la clindamicina, una cefalosporina oral de 1ª generación o los nuevos macrólidos (claritromicina o azitromicina). La profilaxis antibiótica para los procedimientos gastrointestinales y genitourinarios se ha simplificado, recomendándose la administración de dos dosis de amoxicilina/ampicilina y gentamicina en los pacientes con cardiopatía de riesgo elevado y una dosis única de amoxicilina en las cardiopatías de riesgo moderado. En los pacientes alérgicos a la penicilina se debe utilizar vancomicina o teicoplanina en lugar del antibiótico betalactámico.

PALABRAS CLAVE: Endocarditis infecciosa. Prevención. Antibióticos.

Inf Ter Sist Nac Salud 1999; 23: 65-73.

ABSTRACT

■ In the last two years several American and European Expert Committees have actualized the guidelines of antibiotic prophylaxis for infectious endocarditis which are summarized in this review. Overall there were few changes. Antibiotic prophylaxis is recommended for patients with high-risk cardiac conditions (patients with prosthetic cardiac valves, previous bacterial endocarditis, complex cyanotic congenital heart disease and surgically constructed systemic pulmonary shunts or conduits) or moderate-risk cardiac conditions (patients with other congenital cardiac malformations, acquired valvular dysfunction, hypertrophic cardiomyopathy and mitral valve prolapse with valvular regurgitation) who are under invasive procedures involving mucosal surfaces such as oral, respiratory, gastrointestinal and genitourinary. Antibiotic prophylaxis must be addressed against group Viridans streptococci for dental, oral and respiratory tract procedures while it must be addressed against *Enterococcus spp* for gastrointestinal and genitourinary tract procedures. There have been changes in the antibiotics and its posology. For oral or dental procedures the second antibiotic dose (after the procedure) is no longer recommended and single amoxicillin dose is reduced from 3 g to 2 g. For penicillin allergic individuals, erythromycin is not recommended, but in these cases, clindamycin, the first generation cephalosporins or the new macrolides can be given. The antibiotic prophylaxis schedule has been simplified for gastrointestinal or genitourinary procedures. It is still recommended two doses (before and after the procedure) of amoxicillin/ampicillin plus gentamicin for patients with high-risk cardiac conditions but only a single amoxicillin/ampicillin dose is recommended for those with moderate-risk cardiac conditions. In case of allergy to penicillin, vancomycin or teicoplanin must be used instead of penicillins.

KEY WORDS: Infectious endocarditis. Prophylaxis. Antibiotics.

INTRODUCCIÓN

La administración de antibióticos para prevenir la Endocarditis Infecciosa (EI) es controvertida aunque la profilaxis antibiótica es eficaz para prevenir la EI

* Miembros del Grupo de Estudio de la Endocarditis del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona: J.M. Miró, A. del Río, N. de Benito, X. Claramonte y A. Moreno (Servicio de Enfermedades Infecciosas); F. Marco, C. García de la María, E. Dern y M. Almeda (Servicio de Microbiología); J.C. Paré y M. Azqueta (Servicio de Cardiología); C.A. Mestres, R. Cartaña y J.L. Pomar (Servicio de Cirugía Cardiovascular) y T. Ribalta (Departamento de Anatomía Patológica).

en los modelos experimentales (1). Sin embargo, en el ser humano no existen estudios clínicos que lo hayan comprobado y es imposible que pueda realizarse un ensayo clínico que lo confirmara ya que la incidencia de EI en pacientes con cardiopatía subyacente sometidos a procedimientos invasivos es muy baja (1). Por tanto, se precisaría incluir varios miles de pacientes para que un ensayo clínico aleatorizado que comparara la profilaxis antibiótica con placebo tuviera suficiente poder estadístico. Los datos que se tienen proceden de estudios retrospectivos o de estudios de casos y controles que han tenido resultados contradictorios, demostrando unos la eficacia de la profilaxis (2,3) y otros su falta de eficacia (4). También se han publicado casos aislados en los que la profilaxis ha fracasado (5).

La incidencia de EI en los países desarrollados es de 15-30 casos por millón de habitantes y año (6). Por tanto, el teórico número anual de episodios de EI en España oscilaría entre 600 y 1200. Si se tiene en cuenta que en un estudio efectuado en un país de la CE (Holanda) (4,7) sólo un 6% de los casos de EI podía haberse evitado con profilaxis antibiótica, el número de casos que podría prevenirse cada año en España oscilaría entre 37 y 72. Es obvio que los análisis coste-beneficio no son favorables a la profilaxis antibiótica como estrategia global sin embargo la profilaxis puede ser muy útil en un individuo en particular (1). Por ello y debido a su elevada morbimortalidad, existe un amplio consenso médico respecto a que deben administrarse antibióticos con fines profilácticos a los pacientes con determinadas cardiopatías subyacentes que sean sometidos a manipulaciones invasivas de su piel o mucosas que originen bacteriemia con el fin de prevenir esta grave complicación infecciosa (8,9).

En 1997 y 1998 la *Sociedad Americana de Cardiología* y el *Comité de Expertos Británico* (8,9) han actualizado sus recomendaciones de profilaxis antibiótica de la EI que publicaron a principios de la década de los 90 (10-11) y que se revisan a continuación.

A. CARDIOPATÍAS ASOCIADAS CON LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La asociación entre la EI y el tipo de cardiopatía subyacente es variable, presentando algunas cardiopatías una mayor incidencia de EI que otras. En base a ese riesgo, la profilaxis antibiótica se recomienda en los pacientes con cardiopatías de riesgo elevado o moderado, tal como se indica en la Tabla I (1). Por el contrario, aunque la EI puede observarse en cualquier paciente, incluyendo casos sin cardiopatía subyacente,

la profilaxis no se recomienda en aquellas cardiopatías con riesgo bajo o nulo ya que tienen la misma incidencia de EI que la población general (ver tabla I) (1).

**TABLA I
CARDIOPATÍAS ASOCIADAS CON LA
ENDOCARDITIS INFECCIOSA**

<p>Cardiopatías en las que la profilaxis antibiótica está recomendada</p> <p>A. <i>Cardiopatías de riesgo elevado:</i> Prótesis valvulares mecánicas, bioprótesis y homoinjertos. Endocarditis previa (aún en ausencia de otra cardiopatía) Cardiopatías congénitas cianóticas*. Shunts quirúrgicos sistémico-pulmonares.</p> <p>B. <i>Categorías de riesgo moderado:</i> La mayoría de las cardiopatías congénitas** (excepto las citadas anteriormente y las del próximo apartado) Valvulopatías adquiridas (p.ej. cardiopatía reumática o conectivopatías) Cardiomiopatía hipertrófica. Prolapso mitral con insuficiencia mitral.</p> <p>Cardiopatías en las que la profilaxis antibiótica NO está recomendada</p> <p>C. <i>Cardiopatías con riesgo bajo o nulo:</i> Comunicación interauricular (CIA) (defectos aislados del <i>septum secundum</i> auricular) Cirugía reparadora de la CIA, de la comunicación interventricular (CIV) o del ductus arteriosus (a partir de los seis meses) Pontajes aortocoronarios Prolapso mitral sin insuficiencia mitral Soplos cardíacos funcionales, fisiológicos o inocentes Enfermedad de Kawasaki previa sin afectación valvular Fiebre reumática previa sin afectación valvular Marcapasos (intravasculares o epicárdicos) y desfibriladores.</p> <p>-----</p> <p>* <i>Transposición de los grandes vasos, tetralogía de Fallot o cardiopatías con ventrículo único entre otras.</i></p> <p>** <i>Ductus arteriosus, comunicación interventricular, comunicación interauricular (defectos aislados del septum primum auricular), coartación aórtica y válvula aórtica bicúspide.</i></p>

Una situación conflictiva puede ser la auscultación de un soplo funcional o inocente. Aunque esta entidad clínica se puede reconocer con facilidad en la edad pediátrica, puede ser más difícil de catalogar en los adultos, siendo en ocasiones necesario efectuar un ecocardiograma para descartar una cardiopatía subyacente (8). Los pacientes con soplos funcionales no tienen cardiopatías y por tanto no requieren profilaxis antibiótica para prevenir la EI (8).

B. PROCEDIMIENTOS QUE PRODUCEN BACTERIEMIA

Las bacteriemias son frecuentes en actividades de la vida diaria como masticar o cepillarse los dientes, aunque son transitorias y de bajo grado (1,8). Con respecto a la profilaxis de la endocarditis, las bacteriemias significativas están producidas por gérmenes específicos asociados con la endocarditis y

atribuibles a determinados procedimientos que se describirán a continuación (8). La incisión quirúrgica a través de la piel limpiada con antisépticos es improbable que origine bacteriemia. No está justificada la profilaxis antibiótica, aunque en muchos hospitales se efectúe, en la inserción de prótesis endovasculares mediante cateterismo. Tampoco lo está en el cateterismo cardíaco ni en la angioplastia (8). Los procedimientos para los que la profilaxis está indicada son los siguientes:

B.1. Procedimientos dentales y orales

Los pacientes con una deficiente higiene dental y con infecciones periodontal o periapicales pueden tener bacteriemia en ausencia de procedimientos dentales. La incidencia y la magnitud de las bacteriemias de origen oral es directamente proporcional al grado de inflamación y de infección (12). Por tanto, las personas que tienen riesgo de desarrollar una EI deberían cuidar al máximo su higiene dental, acudiendo regularmente a los estomatólogos y utilizando productos adecuados como cepillos manuales o eléctricos, hilos de seda y otros instrumentos para eliminar la placa dental (12). La utilización inadecuada de las irrigaciones orales o de instrumentos de limpieza mediante aire a presión o en pacientes con una deficiente higiene oral pueden causar bacteriemia, pero su relación con la EI es desconocida (12-14). Los cepillos caseros producen menos riesgo de bacteriemia en una boca sana que cuando se utilizan con inflamación oral (12-14).

Los antisépticos orales, como la clorhexidina o la povidona iodada, aplicados inmediatamente antes de los procedimientos dentales disminuyen la incidencia y magnitud de la bacteriemia (10,12). Se recomiendan enjuagues orales durante 30 segundos con 15 ml de clorhexidina a todos los pacientes con riesgo de EI antes de los procedimientos dentales, no recomendándose la irrigación gingival. Tampoco se recomienda su utilización más prolongada o frecuente ya que pueden seleccionarse microorganismos resistentes (12).

En la Tabla II se especifican los procedimientos orales y dentales en los que se recomienda o no la administración de profilaxis antibiótica (1,12-14). En general, la profilaxis debe administrarse en todos aquellos procedimientos que causen sangrado de la mucosa oral mediante cirugía dental o periodontal. En base a los datos de los modelos animales experimentales, se ha comprobado que la administración profiláctica de antibióticos será eficaz hasta las dos horas siguientes al procedimiento, pero si se administran a partir de las 4 horas perderán toda su eficacia profiláctica (8).

TABLA II
PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS EN LOS PROCEDIMIENTOS DENTALES*

<p>A. Procedimientos en los que la profilaxis antibiótica está recomendada**</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extracciones dentales - Procedimientos periodontales que incluyan cirugía, raspado y alisado radicular, sondaje y visitas de mantenimiento - Colocación de implantes dentales y reimplantación de dientes avulsionados - Instrumentalización endodóntica (tratamiento de conductos) o cirugía apical - Colocación subgingival de fibras o tiras de antibióticos. - Colocación de bandas ortodóncicas pero no de hierros - Inyecciones de anestésico local intraligamentosas - Limpieza profiláctica de dientes o implantes con sangrado <p>B. Procedimientos en los que la profilaxis antibiótica NO está recomendada</p> <ul style="list-style-type: none"> - Odontostomatología restauradora***(conservadora o prótesis) con o sin hilo retractor **** - Inyecciones de anestésico local no intraligamentosas - Tratamiento endodóntico intracanal, colocación de poste y reconstrucción coronal - Colocación de diques de goma - Extracción de suturas o puntos quirúrgicos - Colocación de prótesis removibles prostodóncicas y ortodóncicas - Toma de impresiones dentales - Tratamientos fluorados - Realización de radiografías dentales - Ajustes de prótesis ortodóncicas - Caída de los dientes deciduos <p>-----</p> <p>* La profilaxis antibiótica va dirigida a prevenir la endocarditis por estreptococos del grupo viridans.</p> <p>** La profilaxis está recomendada para pacientes con cardiopatías de riesgo moderado y elevado.</p> <p>*** Esto incluye la reparación de los dientes patológicos (reparación de caries) y el recambio de los dientes que faltan.</p> <p>**** El criterio médico puede indicar profilaxis antibiótica en circunstancias especiales que pueden ocasionar sangrado significativo.</p>
--

Los pacientes desdentados pueden tener bacteriemias de úlceras de la mucosa oral causadas por su dentadura postiza (8). Por ello es muy importante que acudan a los estomatólogos cuando tengan molestias, sobre todo cuando se utiliza una nueva dentadura.

Finalmente, si es necesario realizar varios procedimientos dentales consecutivos, es prudente dejar unos intervalos de tiempo prolongados para disminuir la potencial aparición de microorganismos resistentes a los antibióticos utilizados y permitir la repoblación por flora oral sensible. Varios estudios han sugerido dejar entre 9 y 14 días (15).

B.2. Procedimientos de los tractos respiratorio, gastrointestinal y genitourinario

En la Tabla III se especifican los procedimientos sobre los tractos respiratorio, gastrointestinal y

genitourinario en los que se recomienda o no la administración de profilaxis antibiótica (8).

**TABLA III
PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS EN OTROS
PROCEDIMIENTOS**

<p>A. Procedimientos en los que la profilaxis antibiótica está recomendada</p> <p>A.1. <i>Tracto respiratorio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tonsilectomía y/o adenectomía - Procedimientos quirúrgicos que afecten a mucosa respiratoria - Broncoscopia con un fibrobronoscopio rígido <p>A.2. <i>Tracto gastrointestinal**:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Esclerosis de varices esofágicas. - Dilataciones de estenosis esofágicas. - Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con obstrucción de la vía biliar - Cirugía de la vía biliar - Intervenciones quirúrgicas que afectan a la mucosa digestiva. <p>A.3. <i>Tracto genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía prostática. - Cistoscopia. - Dilatación uretral. <p>B. Procedimientos en los que la profilaxis antibiótica NO está recomendada</p> <p>B.1. <i>Tracto respiratorio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Intubación endotraqueal - Broncoscopia con un fibrobronoscopio flexible con/sin biopsia*** - Inserción de un drenaje timpánico (timpanostomía) <p>B.2. <i>Tracto gastrointestinal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ecocardiografía transesofágica*** - Endoscopia digestiva con/sin biopsia*** <p>B.3. <i>Tracto genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Histerectomía vaginal*** - Parto por vía vaginal*** - Cesarea - En tejido no infectado Sondaje vesical Dilatación y legrado uterino Aborto terapéutico Técnicas de esterilización Implantación o extracción de dispositivos intrauterinos (DIU's) <p>B.4. <i>Otros procedimientos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cateterismo cardíaco, incluyendo angioplastia con balón - Implantación de marcapasos, desfibriladores o prótesis intracoronarias (<i>stents</i>) - Incisión o biopsia en un campo quirúrgico desinfectado - Circuncisión <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <p>* <i>La profilaxis antibiótica va dirigida a los estreptococos del grupo viridans en los procedimientos dentales, orales y que afecten al tracto respiratorio y al esófago y a enterococo en los procedimientos genitourinarios y digestivos (que no incluyen al esófago).</i></p> <p>** <i>La profilaxis antibiótica está recomendada en pacientes con cardiopatías de riesgo elevado y es opcional en pacientes con cardiopatías de riesgo moderado.</i></p> <p>*** <i>La profilaxis es opcional en pacientes con cardiopatías de riesgo elevado.</i></p>	<p>Con respecto al TRACTO RESPIRATORIO, se recomienda la profilaxis cuando se utiliza un fibrobronoscopio rígido ya que puede causar daño en la mucosa mientras que ello es improbable cuando se utiliza uno flexible (8). La intubación endotraqueal, por sí misma, no es una indicación de profilaxis antibiótica (8).</p> <p>Con respecto al TRACTO GASTROINTESTINAL, el riesgo de EI resultante de procedimientos endoscópicos es pequeño. Se han detectado bacteriemias transitorias durante o inmediatamente después de la endoscopia, sin embargo, existen pocos casos de EI atribuible a este procedimiento. Para la mayoría de endoscopias digestivas, el porcentaje de bacteriemia oscila entre el 2 y el 5% (1,8), aunque la mayoría de microorganismos identificados son causa infrecuente de EI. El porcentaje de bacteriemia no aumenta con las biopsias mucosas, polipectomía o esfinterectomía. No hay datos que demuestren que las biopsias profundas, como las que se realizan en el estómago o recto, produzcan un mayor porcentaje de bacteriemia. Algunos procedimientos gastrointestinales están asociados con un mayor porcentaje de bacteriemia transitoria; para estos procedimientos está recomendada la profilaxis antimicrobiana, especialmente en los pacientes incluidos en las categorías de alto riesgo, tal como se indica en la Tabla III (8).</p> <p>La <i>dilatación de estenosis esofágicas</i> se asocia con un tasa de bacteriemia del 45%, aunque este número es el resultado de la media de varios estudios cuyas tasas oscilaron entre un 0% y un 100% (8). En solo un estudio se documentó la orofaringe como el origen de la infección. Estos estudios se realizaron con diferentes métodos e incluyeron a pocos pacientes. Hasta que no haya más información, debe considerarse este procedimiento como potencialmente asociado a una elevada tasa de bacteriemia transitoria. El porcentaje de bacteriemia asociado con la <i>esclerosis de varices esofágicas</i> es de aproximadamente el 31% (8). La bacteriemia se asocia sobre todo con volúmenes de esclerosis elevados, como ocurre en la esclerosis urgente por sangrado activo y con el uso de grandes agujas de inyección. La bacteriemia se reduce con el uso de pequeñas agujas y agua estéril. La ligadura endoscópica de varices (<i>banding</i>) no produce un aumento del porcentaje de bacteriemia transitoria.</p> <p>La obstrucción de la vía biliar, por un proceso benigno o maligno, puede favorecer su colonización por diversos microorganismos. El factor de riesgo más importante para la diseminación de la infección a partir de una vía biliar obstruida es su instrumentalización sin drenaje adecuado (Tabla III) (8). Los porcentajes de bacteriemia asociados con la colan-</p>
---	--

giopancreatografía retrógrada endoscópica en ausencia de obstrucción de vía biliar es similar a la mayoría de procesos endoscópicos (8). Por tanto, la profilaxis debe recomendarse en los casos en los que exista o se sospeche obstrucción de vía biliar (8). En la cirugía de la vía biliar o en cualquier cirugía que afecte a la mucosa intestinal, existe el riesgo potencial de bacteriemia por gérmenes causantes de endocarditis. En consecuencia, es prudente administrar profilaxis en los pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis (8).

Con respecto al TRACTO GENITOURINARIO, la cirugía, instrumentalización o los procedimientos diagnósticos pueden producir bacteriemia (Tabla III) (8). A pesar de que el riesgo de que un paciente desarrolle una endocarditis es bajo, el tracto genitourinario es la segunda puerta de entrada más frecuente, después de la cavidad oral, de los gérmenes causantes de endocarditis. El porcentaje de bacteriemia es elevado en los procedimientos del tracto urinario cuando existe una infección urinaria. Por tanto, estos enfermos deben ser tratados con antibióticos adecuados en base al resultado del urocultivo y antibiograma con el fin de esterilizar la vía urinaria antes de realizar cualquier procedimiento electivo, incluida la litotricia (8). Varios procedimientos en los que están implicados la próstata y la uretra, se asocian con altos porcentajes de bacteriemia. La incidencia de bacteriemia se estudió en 300 pacientes sometidos a uno de los siguientes procedimientos urológicos: resección transuretral de próstata, cistoscopia, dilatación uretral y cateterización uretral (16). Las tasas de bacteriemia fueron del 31, 17, 24 y 8%, respectivamente (16). La bacteriemia se asoció significativamente con prostatitis histológica o con el antecedente de infección urinaria en los pacientes con resección transuretral de próstata y con el antecedente de infección urinaria seguida de dilatación uretral y cistoscopia. La existencia previa de infección urinaria fue el principal origen de los microorganismos causantes de la bacteriemia en los pacientes con resección transuretral de próstata pero sólo fue el origen de un tercio de los casos en los pacientes con bacteriemia después de los otros procedimientos (16), siendo el enterococo y *Klebsiella* los microorganismos más frecuentes (16). Aunque la bacteriemia por bacilos gram negativos es poco probable que cause EI, a excepción de los pacientes con prótesis valvulares, puede causar episodios de sepsis muy graves. Por tanto, el régimen antibiótico que debería administrarse en los procedimientos invasivos genitourinarios debería cubrir la infección por patógenos urinarios más frecuentes, como los bacilos gram negativos, además de los enterococos (8).

En el parto vaginal no complicado se detecta bacteriemia en solo un 1-5% de casos (1,8). Está causada por varios tipos de estreptococos (1) y aunque se han documentado casos de EI después del parto vaginal normal, esta situación clínica es infrecuente. Por tanto, no se recomienda la profilaxis antibiótica en los partos vaginales normales. Si se sospecha un episodio de bacteriemia durante el parto vaginal, se debe tratar con antibióticos por vía intravenosa. No se han observado bacteriemias después de biopsias cervicales o manipulaciones de dispositivos intrauterinos (DIUs) en mujeres sin infección ginecológica (1). Sin embargo, se recomienda la profilaxis en la manipulación de DIUs infectados o en otros procedimientos genitourinarios en presencia de infección, aunque la bacteriemia en estas situaciones es un tema no resuelto.

C. TIPO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Las bases de la profilaxis antibiótica son las siguientes (1,8,9,17):

a) Los antibióticos deben administrarse justo antes del procedimiento y no deben mantenerse más allá de las 6-8 horas;

b) Deben administrarse las dosis de antibióticos adecuadas que aseguren concentraciones séricas durante todo el procedimiento;

c) No deben administrarse los antibióticos fuera del periodo peroperatorio con el fin de reducir al máximo el desarrollo de resistencias bacterianas;

d) Los antibióticos deben cubrir a los estreptococos del grupo viridans en los procedimientos dentales, orales y sobre la vía respiratoria y esófago, y a *Enterococcus faecalis* en los procedimientos gastrointestinales y genitourinario; y

e) La administración de antibióticos puede prolongarse en los procedimientos que se realicen sobre un tejido infectado, o en algunos casos que precisen una curación prolongada, con el fin de tratar una infección establecida.

Por otra parte, en algunas situaciones especiales los médicos deben tomar sus propias decisiones con respecto al tipo de antibiótico que se debe utilizar y al número de dosis que se deben administrar (8). Además, como la EI puede ocurrir a pesar de una profilaxis adecuada, debe mantenerse un alto índice de sospecha cuando los pacientes con riesgo de desarrollar esta complicación infecciosa presentan cualquier tipo de sintomatología después de cualquier procedimiento invasivo (8).

C.1. Profilaxis antibiótica en los procedimientos dentales, orales y sobre la vía respiratoria y el esófago

Los estreptococos del grupo viridans son la causa más frecuente de EI tras los procedimientos dentales, orales y sobre la vía respiratoria y esófago (1,8). Por tanto, en estos procedimientos la profilaxis antibiótica debe dirigirse frente a estos microorganismos, tal como se indica en la Tabla IV (1,8,9,17-20). El principal cambio en el que están de acuerdo todos los comités es que **la administración de una dosis única de amoxicilina es el régimen estándar recomendado**. Otras penicilinas como la ampicilina o la penicilina V son igualmente eficaces, pero se recomienda la amoxicilina ya que tiene una mayor biodisponibilidad por vía oral y proporciona unas concentraciones séricas más prolongadas (8). En las anteriores recomendaciones (10) se indicaba que se administrase una dosis de 3 g por v.o. una hora antes del procedimiento y 1'5 g por v.o. 6 horas después de la dosis inicial. Un estudio reciente que comparaba las dosis de 3 y 2 g ha demostrado que la dosis de 2 g proporciona niveles séricos adecuados durante varias horas y causa menos intolerancia digestiva (18). Esta nueva **dosis única de 2 g** (en los niños es de 50 mg/kg y no debe sobrepasar la dosis de los adultos) debe administrarse una hora antes del procedimiento. Una segunda dosis a las 6 horas no es necesaria por dos motivos, por un lado, porque durante muchas horas se obtienen unos niveles séricos por encima de las CMI de la mayoría de estreptococos orales (18) y, por otro, por la prolongada actividad inhibitoria del suero inducida por la amoxicilina frente a dichas cepas, que puede durar de 6 a 14 horas (19). *El Comité de Expertos Británico* continua recomendado la dosis de 3 g ya que disponen en el mercado de sobre de 3 g de amoxicilina, su tolerancia es buena y con esta dosis se obtienen unas concentraciones séricas más altas y más duraderas.

Cuando no se puede utilizar la vía oral, se recomienda administrar amoxicilina (Europa) (17) o ampicilina (en USA no disponen de amoxicilina parenteral)(8) por vía i.m.o i.v. treinta minutos antes del procedimiento. En caso de alergia a la penicilina, la pauta recomendada es la clindamicina si la alergia es de tipo anafiláctico o la cefalexina o el cefadroxilo si la alergia no es de tipo anafiláctico (8,9). La azitromicina o la claritromicina por v.o también se pueden utilizar en los pacientes alérgicos a la penicilina, aunque son pautas más caras (20). Todos estos antibióticos deben ser administrados una hora antes del procedimiento (ver dosis en la Tabla IV) (8). Cuando no se puede utilizar la vía oral en los pacientes alérgicos a la penicilina, se recomienda clindamicina o la cefazolina por vía parenteral dependiendo del tipo

TABLA IV
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LOS PROCEDIMIENTOS DENTALES, ORALES Y SOBRE LOS TRACTOS RESPIRATORIO Y ESÓFAGO (DIRIGIDA A PREVENIR LA ENDOCARDITIS POR ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO VIRIDANS)

Situación clínica	Antibiótico	Régimen para adultos*
Profilaxis estándar	Amoxicilina.	2 g. vo 1 h. antes .
Imposibilidad de administración oral	Ampicilina	2 g. im o iv 30 min. antes
Alergia a penicilina	Clindamicina** Cefalexina/cefadroxilo*** Azitromicina/Claritromicina**	600 mg vo 1 h. antes, o 2 g. vo 1 h. antes, o 500 mg vo 1 h. antes.
Alergia a penicilina e imposibilidad de administración oral	Clindamicina Cefazolina***	600 mg iv 30 min. antes, o 1 g. im o iv 30 min. antes.

vo = vía oral; im = intramuscular; iv = intravenosa.
* Dosis pediátricas: amoxicilina: 50 mg/kg; ampicilina: 50 mg/kg; clindamicina: 20 mg/kg; cefalexina o cefadroxilo: 50 mg/kg; azitromicina o claritromicina: 15 mg/kg; cefazolina: 25 mg/kg. La dosis en los niños no debe exceder la dosis en los adultos.
** Estos antibióticos pueden utilizarse cuando se sospecha que el paciente tiene aislados de estreptococos del grupo viridans relativamente resistentes a la penicilina (situación que existe cuando el paciente ha sido tratado con penicilinas).
*** Las cefalosporinas no deberían utilizarse en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a las penicilinas (urticaria, angioedema o anafilaxis).

de alergia a la penicilina (ver dosis en la Tabla IV) (8,9). Las recomendaciones previas de este comité incluían a la eritromicina como alternativa en los pacientes alérgicos a la penicilina. Actualmente no se recomienda debido a los efectos secundarios gastrointestinales que produce (7), a las complicadas farmacocinéticas de las distintas formulaciones y a que en un modelo *in vivo* de profilaxis de la EI los nuevos macrólidos (claritromicina o azitromicina) tenían un mayor efecto preventivo que la eritromicina (20).

Si se debiera utilizar un antibiótico glicopeptídico, la teicoplanina es tan eficaz como la vancomicina y es mucho más fácil de administrar (10,21).

Si en un futuro aumenta el número de cepas de estreptococos del grupo viridans resistentes a la penicilina, un modelo experimental ha demostrado que la amoxicilina sola o con gentamicina no fue eficaz para prevenir la EI (22) y por tanto las recomendaciones deberían cambiarse. Sin embargo si fueron eficaces la clindamicina, la vancomicina y la teicoplanina (22).

C.2. Profilaxis antibiótica en los procedimientos genitourinarios y gastrointestinales que no incluyen el esófago

Los enterococos, y en particular *Enterococcus faecalis*, son los microorganismos más frecuentemente

implicados en la EI tras los procedimientos invasivos genitourinarios y gastrointestinales que no incluyen el esófago (8). Aunque se puede producir bacteriemia por bacilos gram negativos tras dichos procedimientos, éstos raramente causan EI (8). Por tanto, la profilaxis antibiótica debe dirigirse en estas situaciones frente a los enterococos, con los regímenes que se recomiendan en la Tabla V (1,8,9). Este comité recomienda la profilaxis parenteral con ampicilina o amoxicilina (dos dosis) y gentamicina en los pacientes de alto riesgo (8,9). Por el contrario, en los pacientes con riesgo moderado, no es necesario añadir el aminoglucósido ni administrar una segunda dosis de ampicilina o amoxicilina, pudiendo darse la profilaxis por vía oral (amoxicilina) o parenteral (amoxicilina o ampicilina) (8,17). Para los procedimientos en los que la profilaxis no se recomienda de forma rutinaria, se puede administrar profilaxis en los pacientes de alto riesgo. En caso de alergia a la penicilina se administrará una dosis única de vancomicina (8). En Europa existe mucha experiencia con la teicoplanina, que es tan eficaz como la vancomicina y mucho más fácil de administrar (17,23).

**TABLA V
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LOS PROCEDIMIENTOS GASTROINTESTINALES (que no incluyen esófago) Y GENITOURINARIOS (dirigida a prevenir la endocarditis por enterococo)**

Situación clínica	Antibiótico	Régimen para adultos*
Cardiopatía de riesgo elevado	Ampicilina + Gentamicina	2 g im o iv 30 min antes + 1.5 mg/kg (<120 mg) 30 min. antes y de 1 g de ampicilina (im/iv) o de amoxicilina (vo) 6 h. después
Cardiopatía de riesgo elevado y alergia a la penicilina	Vancomicina** + Gentamicina	1 g iv (a pasar en 1-2 h) + 1.5 mg/kg (<120 mg) ambos 30 min. antes.
Cardiopatías de riesgo moderado	Amoxicilina o ampicilina	2 g vo, 1 h antes 2 g im o iv, 30 min. antes.
Cardiopatías de riesgo moderado con alergia a la penicilina	Vancomicina**	1 g iv (a pasar en 1-2 h) 30 min. antes

vo = vía oral; im = intramuscular; iv = intravenosa.
* Dosis pediátricas: amoxicilina: 50 mg/kg; ampicilina: 50 mg/kg; gentamicina: 1.5 mg/kg; y vancomicina: 20 mg/kg. La dosis en los niños no debe exceder la dosis en los adultos.
** En los países europeos la teicoplanina (400 mg im/iv en bolus) se utiliza con frecuencia en lugar de la vancomicina.

PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN SITUACIONES ESPECIALES

1. PACIENTES QUE YA ESTÁN RECIBIENDO ANTIBIÓTICOS

En caso de que un paciente pueda estar recibiendo un antibiótico por otro motivo debe comprobarse si se

utiliza como profilaxis de las EI (8). En estos casos, es aconsejable administrar un antibiótico de otro grupo a aumentar la dosis del antibiótico que está recibiendo (8). En particular, las pautas antibióticas utilizadas en la profilaxis de la recurrencia de la fiebre reumática no son adecuadas para la prevención de la EI. Los pacientes que están recibiendo penicilina oral como profilaxis secundaria de la fiebre reumática o por otros motivos, pueden tener estreptococos en la cavidad oral con relativa resistencia a la penicilina, amoxicilina o ampicilina (8). En estos casos, se aconseja la utilización de clindamicina, azitromicina o claritromicina para la profilaxis de la endocarditis (8) ya que la amoxicilina puede fracasar (22). Debido a la posible resistencia cruzada con las cefalosporinas, esta clase de antibióticos no debe administrarse (8). Si es posible, se debe retrasar el procedimiento por lo menos hasta 9 - 14 días de haber completado el tratamiento antibiótico ya que en este intervalo de tiempo se recupera la flora oral habitual (15).

2. PROCEDIMIENTOS QUE AFECTAN A TEJIDOS INFECTADOS

La incisión y drenaje u otros procedimientos que afecten a tejidos infectados pueden producir bacteriemia por el mismo microorganismo que causa la infección. En pacientes con riesgo de desarrollar endocarditis (categorías de alto y de riesgo moderado según la Tabla I) es aconsejable administrar profilaxis antibiótica antes del procedimiento frente a los patógenos que con más frecuencia causan la infección (8). En las infecciones de partes blandas (celulitis, abscesos) de localización no oral o en las infecciones del hueso o articulaciones (osteomielitis y artritis sépticas) una penicilina antiestafilocócica (cloxacilina) o una cefalosporina de primera generación (p.ej. cefazolina) son opciones adecuadas (8). En los pacientes alérgicos a la penicilina, la clindamicina es una alternativa aceptable. En los pacientes que no pueden recibir tratamiento por vía oral o bien pueden tener una bacteriemia por MARSa, la vancomicina es el antibiótico de elección (8). En las infecciones del tracto urinario, se deben utilizar antibióticos activos frente a los bacilos gram negativos, como los aminoglucósidos o las cefalosporinas de tercera generación (8).

3. PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Las inyecciones intramusculares para la profilaxis de la EI están contraindicadas en los pacientes que reciben heparina (8). El uso de anticoagulantes orales es una contraindicación relativa para la inyección intramuscular. En estos casos, siempre que sea posible, se elegirá la vía oral o la intravenosa (8).

4. PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA VALVULAR

En primer lugar, se recomienda que en el estudio preoperatorio se realice de forma sistemática una revisión estomatológica (dental) siempre que sea posible con el fin de reducir al máximo la incidencia de endocarditis protésica tardía (8).

Aunque la cirugía cardíaca es una cirugía limpia y por tanto con un riesgo de infección postoperatorio inferior al 2%, la gravedad de las complicaciones infecciosas justifica la utilización de antibióticos profilácticos (8,24,25). La EI es la principal complicación. Los pacientes que presentan alguna cardiopatía predisponente para la EI tienen riesgo de desarrollar EI cuando son sometidos a cirugía cardíaca (8,24,25). Del mismo modo, los pacientes sometidos a cirugía cardíaca de recambio valvular protésico o con implantación material protésico intravascular o intracardiaco presentan también riesgo de desarrollar una EI protésica precoz (8,24,25). Debido a que la morbilidad y la mortalidad por endocarditis protésica precoz es muy alta, se recomienda la profilaxis antibiótica preoperatoria (8,24,25). La EI protésica precoz está causada sobre todo por *S. aureus* o ECN, siendo mucho menos frecuentes los difteroides, los estreptococos, los BGN y los hongos. No existe una única pauta antibiótica efectiva frente a todos estos microorganismos. Por otra parte, es conocido que el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro puede predisponer a superinfecciones por microorganismos poco frecuentes o resistentes. En consecuencia, la profilaxis antibiótica en cirugía cardíaca debe cubrir a los estafilococos y debe ser de corta duración (8,24,25). Las cefalosporinas de primera o segunda generación o la vancomicina son los antibióticos recomendados (Tabla VI) (8,24,25). La utilización de cefalosporinas o vancomicina dependerá de la prevalencia de las infecciones por estafilococos metilicilín-resistentes de cada hospital, ya que en estos casos las cefalosporinas no son activas, o del antecedente de alergia a las cefalosporinas (8,24,25). En Europa existe experiencia con la teicoplanina que es tan eficaz como la vancomicina, es más fácil de administrar y produce muchos menos efectos secundarios (26). La profilaxis debe iniciarse inmediatamente antes del procedimiento quirúrgico (en la inducción anestésica), repitiéndose la dosis en las intervenciones prolongadas (>3 h), para tener niveles de antibióticos durante toda la intervención, y al finalizar la cirugía cardíaca, no recomendándose prolongarla más de 24 horas para disminuir al máximo el riesgo de aparición de microorganismos resistentes (8,24). Los efectos del *by-pass* cardiopulmonar (circulación extracorpórea) y la posible alteración de la función renal deben tenerse en cuenta a la hora de ajustar las dosis durante y

después de la intervención (8,24). La administración profiláctica de antibióticos en la cirugía cardíaca no solo ha reducido la incidencia de EI protésica si no también de otras infecciones postoperatorias (herida quirúrgica, mediastinitis).

TABLA VI
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA DE LA ENDOCARDITIS EN LA CIRUGÍA CARDIACA*

Antibiótico	Dosis adultos/vía de administración	Dosis*
PRIMERA ELECCION		
Cefazolina, o	1-2 g IV	1-2
Cefuroxima	1-2 g IV	1-2
ALTERNATIVAS**		
Vancomicina	1 g IV	1-2

* La profilaxis va dirigida a prevenir las infecciones por *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus aureus*; *Corynebacterium spp* y bacilos Gram negativos entéricos.

** El antibiótico debe administrarse en la inducción anestésica, debiéndose repetir la dosis en las intervenciones prolongadas (>3 horas) y al finalizar la cirugía extracorpórea en los casos de cirugía cardíaca valvular. En los pacientes sometidos a un pontaje aorto-coronario una sola dosis en la inducción anestésica es suficiente.

** Se recomienda en pacientes alérgicos a las penicilinas o cefalosporinas y en aquellos hospitales con una alta prevalencia de infección estafilocócica resistente a la metilicina. La vancomicina debe administrarse lentamente ya que puede producir hipotensión y rash cutáneo, que puede ser especialmente peligroso durante la inducción anestésica. La teicoplanina (400-600 mg) puede ser una alternativa a la vancomicina.

La profilaxis antibiótica puede no reducir la incidencia de infecciones tras la implantación de marcapasos o desfibriladores, pero algunos clínicos la utilizan de todos modos debido a las graves consecuencias de estas (8,24).

5. SITUACIONES POST-CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Muchas intervenciones cardiovasculares no modifican el riesgo a largo plazo de EI (Tabla I) (8). En el caso del recambio valvular protésico, el riesgo de EI aumenta en el postoperatorio inmediato (2 meses). En otros tipos de cirugía como son el cierre de defectos septales ventriculares o de *ductus arteriosus* permeables sin fuga residual, el riesgo de endocarditis disminuye hasta niveles de la población general después de un período de seis meses (8). Los datos que existen son insuficientes para recomendar la profilaxis después del cierre de estas lesiones mediante procedimientos quirúrgicos no invasivos como el cateterismo cardíaco (8). Tampoco existe evidencia de que la cirugía de revascularización coronaria (*by-pass* aorto-coronario) suponga un riesgo de EI (8). Por tanto, la profilaxis antibiótica *no está recomendada* en los pacientes que han sido sometidos a estos procedimientos. Por el contrario, las prótesis o

injertos vasculares no coronarios pueden requerir profilaxis antibiótica durante los primeros seis meses después de su implantación (8).

Tampoco se dispone de suficiente información para recomendar o no profilaxis en los pacientes con **trasplante cardiaco** (8). Sin embargo, como estos pacientes tienen riesgo de adquirir disfunciones valvulares, especialmente durante los **episodios de rechazo**, muchos cirujanos la recomiendan, administrando las pautas de profilaxis antibiótica utilizadas en los pacientes con riesgo moderado de EI (8).

BIBLIOGRAFIA

- Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med* 1995; 332:38-44.
- Horstkotte D, Rosin H, Friedrichs W, Loogen F. Contribution for choosing the optimal prophylaxis of bacterial endocarditis. *Eur Heart J* 1987; 8 (Suppl. J): 379-381.
- Imperiale TF, Horwitz IR. Does prophylaxis prevent postdental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy. *Am J Med* 1990; 88:131-136.
- Van der Meer JTM, Van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992; 339:135-139.
- Durack DT, Kaplan EL, Bisno AL. Apparent failures of endocarditis prophylaxis: analysis of 52 cases submitted to a national registry. *JAMA* 1983; 250: 2318-2322.
- Van der Meer JTM, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152:1863-1868.
- Van der Meer JTM, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. *Arch Intern Med* 1992; 152:1869-1873.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson WR, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations of the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277:1794-1801.
- Litter WA, McGowan DA, Shanson DC for the British Society for Antimicrobial Chemotherapy Endocarditis Working Party. *Lancet* 1997; 350: 1100.
- Recommendations from the Endocarditis Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Lancet* 1990; 335: 88-89.
- Simmons NA, Ball AP, Cawson RA et al for the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet* 1992; 339: 1292-1293.
- Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 2000 1996; 10:107-138.
- Roman AR, App GR. Bacteremia, a result from oral irrigation in subjects with gingivitis. *J Periodontol* 1971; 42:757-760.
- Berger SA, Weitzman S, Edberg SC, Coreg JJ. Bacteremia after use of an oral irrigating device. *Ann Intern Med* 1974; 80:510-511.
- Leviner E, Tzukert AA, Benoliel R, Baram O, Sela MV. Development of resistant oral viridans streptococci after administration of prophylactic antibiotics: time management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64:417-420.
- Sullivan N, Sutter V, Mims M, Marsh V, Finegold S. Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary tract. *J Infect Dis* 1973; 127:49-55.
- Lepout C and the Endocarditis Working Group of the International Society of Chemotherapy. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4:3S56-3S61.
- Dajani AS, Bawdon RE, Berry MC. Oral amoxicillin as prophylaxis of endocarditis: what is the optimal dose? *Clin Infect Dis* 1994; 18:157-160.
- Fluckiger U, Franciolo P, Blaser J, Glauser MP, Moreillon P. Role of amoxicillin serum levels for successful prophylaxis of experimental endocarditis due to tolerant streptococci. *J Infect Dis* 1994; 169: 397-400.
- Rouse MS, Steckelberg JM, Brandt CM, Patel R, Miro JM, Wilson WR. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for the prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1673-1676.
- Shanson DC, Shehata A, Tadayon M, Harris M. Comparison of intravenous teicoplanin with intramuscular amoxicillin for the prophylaxis of streptococcal bacteraemia in dental patients. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20:85-93.
- Miró JM, Marco G, García C et al. Efficacy of the current recommended prophylactic antibiotics for preventing penicillin-resistant glycopeptides-tolerant *Streptococcus viridans* experimental endocarditis. 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Toronto (Canada). 1997. American Society for Microbiology. Abstract number B-17.
- Perdikaris G, Pefanis A, Giamarellou H et al. Successful single-dose teicoplanin prophylaxis against experimental streptococcal, enterococcal and staphylococcal aortic valve endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:1916-1921.
- Anónimo. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Letter Drugs Ther* 1997; 39:97-101.
- Bayer AS, Nelson RJ, Slama TG. Current concepts in prevention of prosthetic valve endocarditis. *Chest* 1990; 97: 1203-1207.
- Miró JM, Pomar JL, Claramonte X et al. Vancomycin versus teicoplanin for antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). New Orleans, Louisiana (USA). American Society for Microbiology. 1996. Abstract number J-161.