

Antibióticos y el corazón

Parte 3 - Novedades en profilaxis de endocarditis infecciosa (EI)

Lo que se sabe

La EI es una afección poco frecuente pero grave. Mientras se han observado avances en su manejo, la incidencia global de EI ha permanecido estable, con alta mortalidad y complicaciones severas, justificando el énfasis en estrategias de prevención.¹⁻³

Los factores de riesgo predisponentes han ido cambiando con el tiempo, con la afluencia de drogas de abuso endovenoso, prótesis intravasculares, exposición nosocomial, hemodiálisis y esclerosis valvular asociada con la edad, siendo la enfermedad reumática menos frecuente.¹

Asimismo, la flora bacteriana también ha ido cambiando, siendo el *Staphylococcus aureus* el patógeno predominante.¹

Las indicaciones de profilaxis antibiótica (PA) se han ido restringiendo en las diferentes guías con el paso del tiempo debido a varias razones:

- Episodios repetidos de bacteriemia ocurren más frecuentemente durante las actividades de la vida diaria como cepillado de dientes y masticación, especialmente en paciente con pobre higiene bucal. Por lo tanto, el riesgo de EI está más relacionado a episodios acumulados de bacteriemia de bajo grado durante la vida diaria que a episodios de bacteriemia de alto grado luego de procedimientos dentales. Algunos autores, sin embargo, le atribuyen más

importancia a las alteraciones anatómicas e histológicas de las válvulas que posibilitan la adhesión bacteriana independientemente del grado de bacteriemia.

- La mayoría de los estudios no encuentran asociación entre procedimientos invasivos dentales y la ocurrencia de EI.
- El riesgo estimado de EI luego de procedimientos dentales es muy bajo. Por lo tanto, la PA puede evitar solo un número pequeño de casos.
- La administración de antibióticos posee un pequeño riesgo de anafilaxia que se vuelve más significativo con el amplio uso. También puede resultar en emergencia de organismos resistentes.^{4,5}
- La eficacia de la PA en bacteriemia y la ocurrencia de EI ha sido probada sólo en animales, el efecto en humanos es controvertido.⁶ No hay estudios randomizados controlados que hayan investigado la eficacia de PA en desarrollo de EI.⁷

Estos puntos han sido progresivamente tenidos en cuenta en la mayoría de las guías y han llevado a la restricción de la PA a los pacientes de mayor riesgo (mayor incidencia de EI o peor pronóstico de la EI).

AHA 2007

La profilaxis ha sido restringida solo a un pequeño número de condiciones cardíacas con muy alto riesgo de resultados adversos ante una EI. Las condiciones incluidas no están basadas en la probabilidad de ocurrencia de EI, sino más bien en la posibilidad de resultados adversos si la EI se desarrollara en pacientes con dichas condiciones.¹

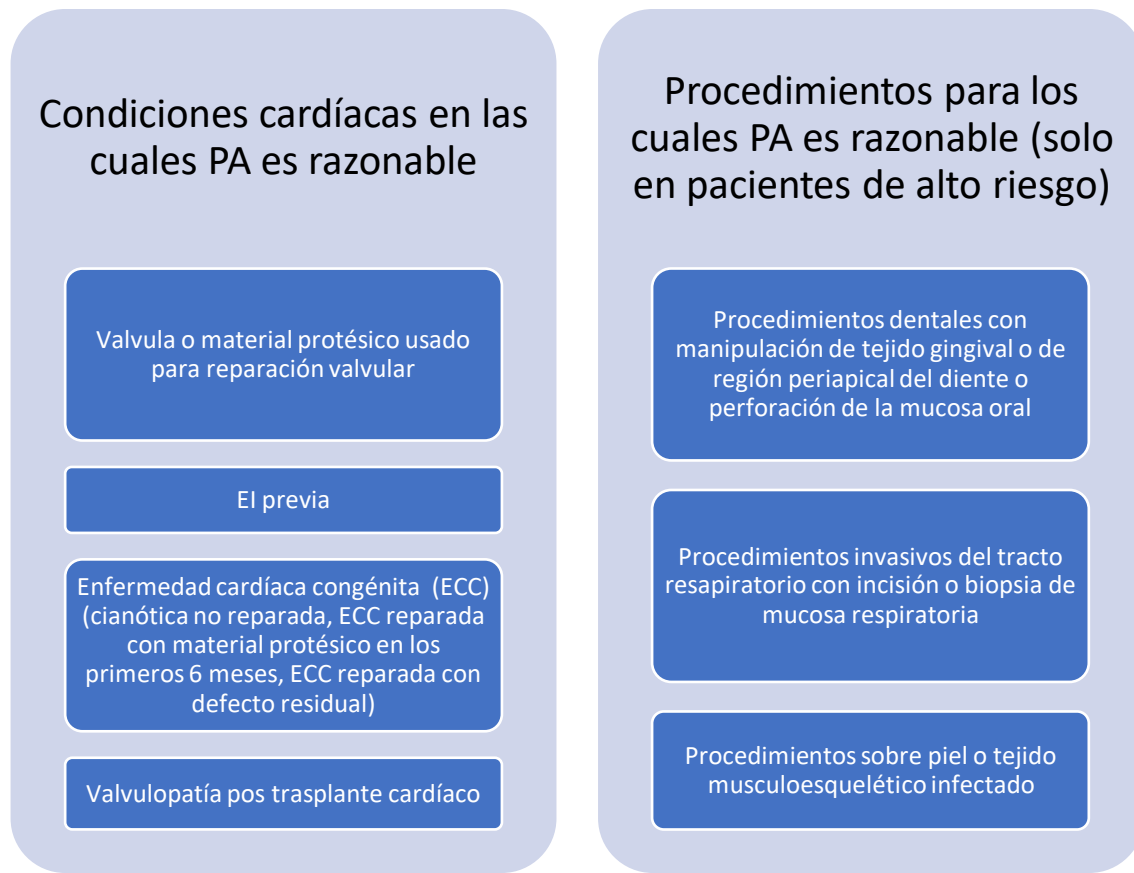


TABLA 1. AHA recomendaciones de PA en EI

El mayor cambio en relación con guías pasadas es la exclusión de las indicaciones de PA en procedimientos gastrointestinales y genitourinarios. Los procedimientos dentales y respiratorios han sido limitados a aquellos que tienen manipulación de la mucosa gingival, región periapical del diente o perforación de la mucosa oral e incisión o biopsia de la mucosa respiratoria, respectivamente.¹

NICE (National Institute for Health and Care Excellence)

Las guías NICE publicadas en el 2008 son aún más radicales que las anteriores. No recomiendan PA para procedimientos dentales, respiratorios, gastrointestinales y

genitourinarios, excepto cuando se manipula un sitio infectado no dental que requiere tratamiento antibiótico.^{1,2}

Una lista de condiciones cardíacas de alto riesgo es provista para enfatizar la importancia de mantener la higiene oral y aumentar la vigilancia de EI en este grupo.¹

En 2015 NICE realiza una nueva revisión y señala que no hay evidencia suficiente para realizar ningún cambio sobre su recomendación previa y continúa recomendando en contra de la PA.³

Condiciones cardíacas de alto riesgo de EI	PA no es recomendada	Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardíaca valvular adquirida con estenosis o regurgitación • Reemplazo valvular • Enfermedad cardíaca congénita estructural, incluyendo condiciones estructurales corregidas quirúrgicamente. • EI previa • Cardiomiopatía hipertrófica 	<ul style="list-style-type: none"> • Para procedimientos dentales • Para procedimientos no dentales como gastrointestinales, genitorinarios, urológicos, ginecológicos, obstétricos y respiratorios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado bucal con Clorhexidina no se recomienda para profilaxis de EI • Infecciones en pacientes con riesgo de EI debe ser tratada precozmente • Terapia antibiótica debe ser usada para procedimientos gastrointestinales o genitourinarios en un sitio con sospecha de infección. • Pacientes debe ser educados en riesgo y beneficio de PA, importancia de higiene oral, síntomas de EI, riesgo de procedimientos invasivos médicos y no médicos, como piercing o tatuajes.

TABLA 2. GUIAS NICE PARA PA DE EI

British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC)

La BSAC en 2006 basado en una revisión de Cochrane sobre PA en procedimientos odontológicos recomienda profilaxis para procedimientos dentales en pacientes de muy

alto riesgo de EI y de sus complicaciones y para procedimientos no dentales (incluyendo gastrointestinales y genitourinarios) en pacientes de moderado y alto riesgo.³⁻⁵

Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

La ESC en 2021 mantiene el principio de PA en pacientes de alto riesgo debido a la incertidumbre en la estimación de riesgo de EI y el peor pronóstico en esta población.⁶

Define tres categorías de pacientes de alto riesgo de mortalidad y complicaciones: válvula o material protésico usado para reparación valvular, episodio de EI previa, cardiopatía congénita cianótica no tratada o tratada con shunt paliativo, conductos u otras prótesis. No recomiendan PA en pacientes de moderado riesgo ni en trasplantados cardíacos que desarrollan valvulopatías.⁶

Sin embargo, tanto los pacientes de alto como moderado riesgo y así también la población general, deben ser aconsejados sobre la importancia de la higiene dental y cutánea.⁶

Finalmente recomienda profilaxis en procedimientos dentales donde haya manipulación gingival, de la región periapical del diente o perforación de la mucosa oral. No recomienda en inyecciones anestésicas locales, tratamiento de caries superficiales, y tratamientos de ortodoncia. Tampoco recomienda en procedimientos no dentales como respiratorios, gastrointestinales, genitourinarios o cutáneos.⁶

La guía promueve el uso de amoxicilina o ampicilina 2 gr oral o endovenoso 30 a 60 minutos antes del procedimiento o clindamicina 600 mg en alergia a betalactámicos.⁶

Lo que no se sabe

Mientras en la teoría, el uso de apropiada PA para bacteriemia causada por procedimientos en pacientes con factores de riesgo cardíacos debería llevar a una disminución de la incidencia de EI, esto no ha sido probado en los estudios prospectivos.^{1,3}

La evidencia de que la PA reduce o previene la bacteriemia es dudosa. Aún estudios que demuestran reducción de la bacteriemia no muestran reducción en el desarrollo de EI.¹

Mientras que los estudios en procedimientos dentales no han mostrado un claro beneficio para la profilaxis antibiótica, los estudios en otros procedimientos (respiratorios, gastrointestinales y genitourinarios) son muy limitados.¹

También la evidencia en la costo-efectividad de la PA es contradictoria, sumado al riesgo de emergencia de resistencia antibiótica y efectos adversos de la PA.¹

No hay ensayos clínicos controlados y probablemente nunca los haya debido a razones de costo, logística y la barrera ética de dar placebo a pacientes de alto riesgo de EI.³ En ausencia de estudios controlados randomizados, los estudios observacionales son importantes para determinar el impacto de una guía en la incidencia de EI. Hay estudios observacionales que comparan si hubo cambios en la incidencia de EI antes y después de las nuevas guías que restringen las indicaciones de PA. La mayoría de éstos no muestran aumento de la incidencia de EI.⁹⁻¹³ Sin embargo, un estudio canadiense de 2016 muestra que, si bien no hubo aumento en la incidencia de EI, la reducción que existía previamente de EI estreptocócica fue revertida.^{14,15}

Si bien una revisión británica de 2011 tras la implementación de las guías NICE en 2008, inicialmente no observó un aumento en la incidencia de EI, su repetición a los 5 años, establecidas mayores restricciones a PA si demostró un aumento en la incidencia de EI.¹⁶

Ambos estudios están limitados por el tamaño de la muestra, corto períodos de seguimiento, estudios de subpoblaciones con diferentes factores de riesgo o exposición, diferente uso de los criterios diagnósticos de EI y falta de datos en cuanto a la exposición a PA.

En conclusión, si bien las guías más importantes como la AHA, NICE, BSAC y ESC tienen en común que reducen las indicaciones de PA de EI, todas surgen de la misma evidencia (falta de evidencia de beneficio en procedimientos dentales y falta de datos epidemiológicos para procedimientos no dentales). Con el aumento de organismos multirresistentes, un enfoque basado en la evidencia sería más saludable. Es imprescindible desarrollar estudios bien diseñados prospectivos para establecer la eficacia y la seguridad de la PA en EI, especialmente considerando que las últimas actualizaciones tienen más de una década de vigencia.

Mientras que las diferentes guías difieren en algunos detalles, en el presente la decisión adoptada por la mayoría limitando el uso de PA a pacientes de alto riesgo parece la más pragmática y apropiada.

REFERENCIAS

- 1- Gopalakrishnan PP, Shukla SK, Tak T. Infective Endocarditis: Rationale for Revised Guidelines for Antibiotic Prophylaxis. *Clin Med Res* 2009. 7(3):63-68
- 2- Chambers JB, Shanson D, Hall R, Pepper J, Venn G, McGurk M. Antibiotic prophylaxis of endocarditis: the rest of world and NICE. *J R Soc Med* 2011; 104(4):138-140
- 3- Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, Prendergast B. Antibiotic Prophylaxis of infective Endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2017 19(2):9
- 4- Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(6):1035-1042
- 5- Oliver R, Roberts GJ, Hopper L, Worthington HV. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4:CD003813
- 6- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2022; 43(7):561–632
- 7- Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(4):225–232
- 8- Glenny AM, Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10:CD003813
- 9- Duval X, Delahaye F, Alla F, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(22):1968–1976

- 10-Rogers AM, Schiller NB. Impact of the first nine months of revised infective endocarditis prophylaxis guidelines at a university hospital: so far so good. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(6):775
- 11-Desimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, et al. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation* 2012; 126(1):60–64
- 12-Dayer M, Thornhill M. Antibiotic prophylaxis guidelines and infective endocarditis: cause for concern? *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(19):2077–2078
- 13-Bikdeli B, Wang Y, Kim N, Desai MM, Quagliarello V, Krumholz HM. Trends in hospitalization rates and outcomes of endocarditis among Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(23):2217–2226
- 14-Mackie AS, Liu W, Savu A, Marelli AJ and Kaul P. Reply to Letter from Thornhill et al.-Infective endocarditis hospitalizations before and after the 2007 American Heart Association Prophylaxis Guidelines. *Can J Cardiol* 2016; 32(12):1578.e11
- 15-Thornhill MH, Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB. The effect of antibiotic prophylaxis guidelines on incidence of infective endocarditis. *Can J Cardiol* 2016; 32(12):1578.e9
- 16-Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet* 2015; 385(9974):1219–1228



Dra. Natalia Torres

Especialista en Medicina Interna y Especialista en Nefrología

Subjefa del servicio de Nefrología y Trasplante renal en Sanatorio Anchorena Recoleta

Coordinadora del servicio de Clínica Médica en Sanatorio Anchorena Recoleta.

Miembro del consejo de Medicina Interna de la Sociedad Interamericana de Cardiología (MISIAC)