

Revisión

La endocarditis infecciosa en el siglo XXI. Novedades en la etiología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa

Rafael Luque-Márquez

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Parasitología (UCEIMP), Grupo de Resistencias Bacterianas y Antimicrobianos (CIBERINFEC), Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de junio de 2025

Aceptado el 19 de octubre de 2025

On-line el xxx

Palabras clave:

Endocarditis infecciosa

Transcateter insertados por vía percutánea

Infecciones de dispositivo de estimulación cardíaca

Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso

R E S U M E N

El cambio en el perfil de los pacientes susceptibles y el un aumento del intervencionismo diagnóstico y terapéutico está provocando un incremento de la incidencia de la endocarditis infecciosa (EI). Los enfermos tienen mayor edad, más comorbilidad y más riesgo de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, lo que determina que *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus coagulasa-negativo* y *Enterococcus* spp hayan adquirido un mayor protagonismo. El mayor conocimiento sobre esta enfermedad y las nuevas pruebas de diagnóstico han elevado el nivel de sospecha de los clínicos que diagnostican la EI en escenarios diferentes al de su presentación clásica. Los programas de tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) y la simplificación a tratamiento antibiótico oral han demostrado la misma eficacia que el tratamiento intrahospitalario y permiten reducir la estancia hospitalaria. Los nuevos tipos en endocarditis (endocarditis sobre transcateter insertados por vía percutánea [TAVI] o endocarditis asociada a dispositivos de estimulación cardíaca [DEC]), en pacientes con un elevado riesgo operatorio, obliga a individualizar las indicaciones en el seno de equipos multidisciplinarios «equipos de endocarditis».

El objetivo de este trabajo es revisar las novedades sobre el manejo de la EI aparecidas en los primeros años del presente siglo.

© 2025 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Infectious endocarditis in the 21st century. New developments in the etiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of infectious endocarditis

A B S T R A C T

Changes in the profile of susceptible patients and an increase in diagnostic and therapeutic interventionism are leading to an increase in the incidence of infectious endocarditis. Patients are older, have more comorbidities, and are at greater risk of healthcare-associated infections, which means that *S. aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus*, and *Enterococcus* spp. have become more prevalent. Greater knowledge about this disease and new diagnostic tests have raised the level of suspicion among clinicians who diagnose infectious endocarditis in settings other than its classic presentation. Outpatient parenteral antibiotic treatment (OPAT) programs and the simplification from intravenous to oral antibiotic treatment have proven to be as effective as inpatient treatment and reduce hospital stays. New types of endocarditis (endocarditis on TAVI or endocarditis associated with cardiac pacing devices) in patients with high surgical risk require individualized indications within multidisciplinary “endocarditis teams.”

The objective of this study is to review the developments in the management of infective endocarditis that have emerged in the early years of this century.

© 2025 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad rara pero devastadora, con una mortalidad cercana al 25% en el primer año y

con necesidad de cirugía cardíaca, en algún momento de su evolución, en más del 50% de los pacientes. Su incidencia se estima entre 10 y 20 casos por 100.000 habitantes y año¹ aunque se ha detectado un notable aumento en los últimos años. En España aumentó significativamente desde 2,72 en 2003 a 3,49 por 100.000 personas-año en 2014 con una incidencia casi el doble en hombres que en mujeres². El 30,4% de las EI ocurre sobre válvulas protésicas (EIVP)³ siendo la incidencia de EI en pacientes portadoras de prótesis valvulares de

Correo electrónico: rafaelluquemarquez@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2025.10.005>

1134-0096/© 2025 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: R. Luque-Márquez, La endocarditis infecciosa en el siglo XXI. Novedades en la etiología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa, Cir Cardiov., <https://doi.org/10.1016/j.circv.2025.10.005>

0,5 a un caso por 100 personas-año, con un mayor el riesgo para las prótesis biológicas que para las prótesis mecánicas⁴.

Entre las razones para este aumento en la incidencia hay que destacar:

- a) Un cambio en la población susceptible, con un aumento progresivo de la edad de los pacientes con EI (46% son mayores de 65 años)⁵ que se acompaña de una mayor comorbilidad (hemodiálisis, cáncer y diabetes mellitus se han relacionado con mayor riesgo de EI) y fragilidad, y un mayor contacto con el sistema sanitario; b) un mayor intervencionismo diagnóstico y terapéutico (accesos vasculares, procedimientos invasivos genitourinarios o endoscópicos) lo que ha motivado que la tercera parte de las EI estén relacionadas con los cuidados sanitarios; c) el aumento de las indicaciones para implante de dispositivos de estimulación cardíaca (DEC) y de válvulas aórticas transcater insertados por vía percutánea (TAVI) de tal manera que la incidencia de EITAVI se estima en cinco casos por 1.000 procedimientos-año³; d) un cambio en los criterios diagnósticos para la EI de la *International Society of Cardiovascular Infectious Diseases* (ISCVID) (criterios de Duke modificados) para la EI lo que ha mejorado la sensibilidad diagnóstica y ha ampliado el espectro de microorganismos considerados como «típicos» de EI, elevando el índice de sospecha ante las bacteriemias causadas por estos gémenes⁶.

Por este motivo resulta conveniente revisar las novedades para el manejo de la EI que han sido publicadas durante la primera parte del siglo XXI.

Etiología

La etiología de la EI en países con recursos medios o altos ha cambiado. El *Streptococcus* del grupo viridans ha dejado de ser el microorganismo más frecuente en la EI sobre válvula nativa (EIVN) (16,7%) cediendo su lugar al género *Staphylococcus* spp (26,3% *Staphylococcus aureus* [S. aureus] y 14,8% *Staphylococcus coagulans* negativo [S. coN]). En tercer lugar, aparecen *Enterococcus* spp (12,5%) y *S. gallolyticus* (9%)⁷. En la EIVP, en cambio, S. coN alcanza un 32,3% seguido por *S. aureus* (23,6%), *Streptococcus* spp (19,4%) y *Enterococcus* spp (16%)⁸. *S. lugdunensis* tiene una personalidad propia, con una agresividad y un pronóstico comparable a *S. aureus*⁹. El riesgo de EI estreptocócica depende también de la especie: *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sanguinis*, *S. gallolyticus*, y *S. mitis/oralis* tienen mayor probabilidad de asociarse con una EI¹⁰. Del mismo modo, la especie también influye en el riesgo de complicaciones: *Streptococcus* del grupo *anginosus* tienen más riesgo de complicaciones perivalvulares y *S. agalactiae* se asocia con vegetaciones de gran tamaño que embolizan con frecuencia¹¹. La EI fúngica se ha mantenido estable (1,2%) y está causada, fundamentalmente, por levaduras del grupo *Candida* spp³. *Enterococcus* spp es la principal causa de EI sobre TAVI (24,6%-38,5%) seguida estrechamente por *S. aureus* y en menor proporción S. coN⁸. El desarrollo del diagnóstico molecular mediante la secuenciación de gen RNA 16s, en el material procedente de la válvula, ha permitido disminuir el porcentaje de EI con hemocultivo negativo (EIHCN) (del 8% al 1,1%)⁷: gracias a estas técnicas *Bartonella* spp y *Coxiella burnetii* se han consolidado como etiologías de EIHCN, más allá del diagnóstico serológico, y *Tropheryma whipplei* ha emergido como un agente que anteriormente había permanecido «oculto» dentro de este grupo. En los últimos años se han publicado brotes de EI por micobacterias (*M. chimera*) relacionados con la contaminación de dispositivos (módulos de normo-hipotermia) utilizados en la cirugía cardíaca con necesidad de circulación extracorpórea¹².

Clínica

La presentación clínica de la EI ha cambiado en gran medida y cada vez resulta más infrecuente que se presente con el cortejo semiológico «clásico» de la EI subaguda¹³. Los criterios de Duke modificados se crearon con fines de investigación¹⁴, pero se han convertido en el «estándar» por el que los clínicos deciden tratar a los pacientes con sospecha de EI. Recientemente han sido revisados⁶ y, junto a los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC)¹⁵, son utilizados para realizar el diagnóstico de EI. Por ello una bacteriemia persistente por microorganismos «típicos» en pacientes con una valvulopatía predisponente o con un dispositivo de DEC, o un síndrome febril que recurre tras finalizar varios ciclos de antibioterapia empírica, prescritos para otras posibles etiologías en este contexto clínico, puede ser la forma de presentación de una EI y alertar al clínico sobre este posible diagnóstico. En otras ocasiones, la presencia de un evento embólico sintomático (presente en el momento del ingreso en el 25,3% de los pacientes), una osteomielitis vertebral (5%) o una insuficiencia cardíaca de reciente aparición (27%)^{16,17} son las claves para poner en marcha la cascada diagnóstica. Incluso, el resultado del cultivo de una muestra obtenida tras embolectomía puede ser la prueba que permita diagnosticar una EI, por lo que este material debería ser enviado de manera sistemática a Microbiología en todo paciente con fiebre e ictus, en el que se sospeche este diagnóstico.

Diagnóstico

Los criterios de Duke modificados⁶ y las guías de las SEC de 2023¹⁵ han supuesto una mejora significativa para el diagnóstico de la EI, aumentando su sensibilidad (de 75 a 81%) a expensas de una ligera reducción de la especificidad (de 99 a 96%). La ampliación del número de microorganismos considerados como «típicos», para los que no se consideraría necesario su presencia en los hemocultivos seriados, el refuerzo de la importancia de la bacteriemia persistente para las otras etiologías y la trascendencia de la bacteriemia enterocócica, independientemente de su origen, han elevado en gran medida el índice de sospecha de EI. Como hemos comentado previamente, el diagnóstico molecular, a partir de las válvulas resecaadas y del material protésico extraído^{18,19} ha aumentado el espectro diagnóstico, incluso, en pacientes con hemocultivos negativos por haber recibido un tratamiento antibiótico previo. Se ha publicado una experiencia preliminar sobre el uso de la metagenómica en sangre y plasma de pacientes con EIHCN, pero su utilidad futura está por determinar²⁰.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) continúa siendo la exploración clave en el diagnóstico de la EI. La ecocardiografía transesofágica (ETE) tiene una mejor sensibilidad y especificidad que la ETT y permite visualizar complicaciones (perforación, abscesos y fistulas) aunque su utilidad en la EIVP es menor (sensibilidad 82%; especificidad 86%) que en la EIVN. Por ello, si la sospecha de EI continúa siendo elevada, se recomienda repetir la ETE en los tres a 10 días posteriores²¹. La ecocardiografía 3D proporciona una información más detallada del daño valvular al valorar de manera más precisa la extensión de las complicaciones perianulares, cuantifica mejor la gravedad de la regurgitación periprotésica, y permite una mejor localización de las perforaciones valvulares, lo que ayuda a planificar la cirugía. La tomografía computarizada (TC) cardíaca es igual o superior a la ETE para demostrar complicaciones paravalvulares y está sujeta a menos artefactos en pacientes con prótesis metálicas. Proporciona información sobre la anatomía de las coronarias, pudiendo evidenciar una estenosis coronaria significativa, por lo que podría utilizarse como una alternativa a la angiografía. Es más eficiente que la ETE para el diagnóstico de abscesos y pseu-

doaneurismas, pero menos para vegetaciones pequeñas, fistulas, perforaciones valvulares y fugas periprotésicas^{22,23}.

Los criterios de Duke modificados de 2023⁶ y las nuevas guías europeas de EI¹⁵ han incluido como un criterio mayor las imágenes de TC de emisión de positrones con 18-F fluorodeoxiglucosa (PET-TC). Esta técnica tiene una buena sensibilidad (87%) y especificidad (90%) para EIVP y también puede ser de utilidad en las infecciones asociadas a DEC, especialmente en los casos en que no se consigue un diagnóstico concluyente con la ETE. Un patrón de captación focal o heterogéneo sobre la válvula protésica es considerado sugestivo de infección, independientemente del tiempo transcurrido desde la cirugía. Tiene una especial utilidad para el diagnóstico de la EITAVI, en la que no siempre son visibles las vegetaciones y permite, también, diagnosticar complicaciones embolígenas y posibles neoplasias relacionadas con algunas etiologías de la EI (*Enterococcus* spp y *S. gallolyticus*). La gammagrafía con leucocitos marcados (SPECT/TC) tiene mayor especificidad, pero menor sensibilidad¹⁵.

Tratamiento

Tratamiento antibiótico

La mayor novedad en el tratamiento antibiótico de la EI es la posibilidad de completarlo en el domicilio del paciente²⁴.

En el tratamiento de la EI se contemplan dos periodos: a) un «periodo crítico», entre 10-14 días, donde existe un mayor riesgo de complicaciones y en el que habitualmente se realiza la cirugía, cuando está indicada, y b) un «periodo de consolidación» entre dos y cuatro semanas, en el que el paciente, que no ha requerido cirugía, se encuentra estable. En este periodo, el tratamiento tiene como objetivo asegurar la curación microbiológica y evitar las recaídas (fig. 1)

Los programas de tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) permiten administrar antibioterapia endovenosa en el domicilio del enfermo²⁵. Para ello es necesario que el paciente haya superado la fase con mayor riesgo de complicaciones (periodo crítico), se encuentre hemodinámicamente estable, no requiera cirugía o, si se ha intervenido, haya transcurrido un tiempo razonable para descartar complicaciones posquirúrgicas. Las guías originales de la EI establecían unos criterios muy estrictos para la inclusión de pacientes con EI en programas de TADE aunque, en la práctica clínica, hasta el 75% de los pacientes con EI tratados en TADE no se ajustaban estrictamente a estas recomendaciones. Por ello el Grupo de Apoyo para el Manejo de la Endocarditis Infecciosa (GAMES) publicó un estudio de cohortes retrospectivo que demostró que no había diferencia en la mortalidad entre los pacientes con EI que continuaban hospitalizados y los incluidos en TADE²⁶. A partir de estos resultados, se establecieron unos nuevos criterios para la inclusión de pacientes con EI en TADE conocidos como los «criterios OPAT-GAMES». Estos criterios fueron validados en un estudio de cohortes prospectivo realizado entre 2008 y 2018²⁷ y han sido recogidos en las guías de la SEC¹⁵. Básicamente, se pueden incluir todos los pacientes con EIVN o EIVP tras 10 a 14 de hospitalización o una semana después de la cirugía, excepto aquellos que presenten complicaciones embólicas graves, que requieran cirugía que se considera contraindicada por presentar un riesgo quirúrgico inasumible y también en aquellos que presenten complicaciones posquirúrgicas graves, o en los que la EI está causada por microorganismos de difícil tratamiento que, sin embargo, podrían incluirse a partir de la tercera semana (tabla 1).

Los programas de TADE supervisados por especialistas en enfermedades infecciosas han demostrado que mejoran el pronóstico (al evitar complicaciones derivadas de largas estancias hospitalarias) y disminuyen los reingresos por EI²⁸. Para garantizar la eficacia del tratamiento es necesario asegurar la estabilidad del antibiótico

Fases del tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa

Semana

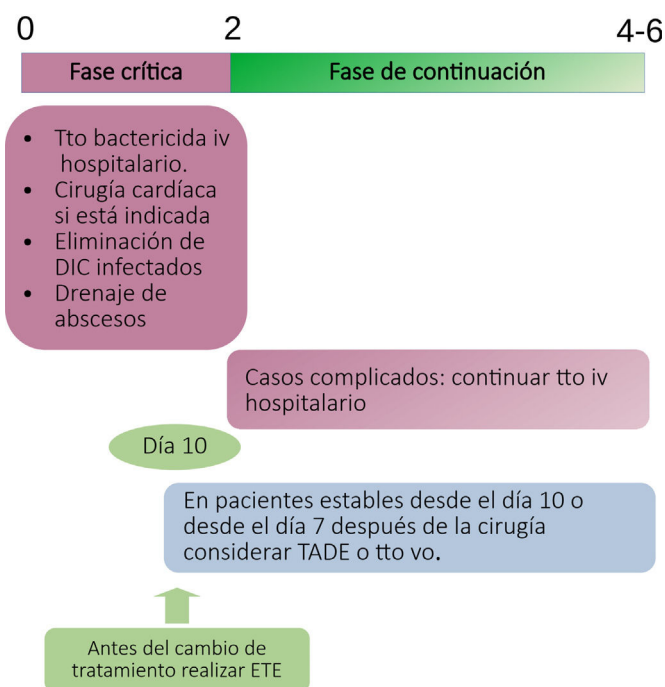


Figura 1. Fases del tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa.

DEC: dispositivos de estimulación cardíaca; TADE: tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso; ETE: ecocardiografía transesofágica.

Adaptado de Delgado et al.¹⁵.

(o de las combinaciones de antibióticos) a temperatura ambiente. Una de las pautas preferentes para tratar una EI enterocócica es la combinación de ampicilina-ceftiaxona²⁹. Recientemente se han publicado varios trabajos que demuestran que ambos antibióticos son estables en la misma disolución manteniendo la sinergia^{30,31} lo que permite el uso de esta combinación para la EI enterocócica en los programas de TADE³².

El tratamiento de la EI por *S. aureus* ha generado mucho debate en la literatura. Cefazolina es tan eficaz como cloxacilina con menos nefrotoxicidad y menos complicaciones relacionadas con el acceso vascular, aunque su uso en EI ha estado condicionado por el, probablemente infundado, temor al «efecto inóculo». Varios metaanálisis³³⁻³⁵, un estudio observacional³⁶ y un estudio de cohortes³⁷ han demostrado que no existen diferencias de eficacia entre ambos antibióticos. Por otro lado, cefazolina es estable a temperatura ambiente durante cinco días, lo que permite administrarla cada 48 h y optimizar los recursos necesarios para los programas de TADE. Se han publicado los resultados con esta pauta de dosificación que avalan su empleo en programas de TADE³⁸. No obstante, la elevada mortalidad de la EI causada por este microorganismo ha llevado a la realización de estudios donde se combinan betalactámicos con daptomicina que habían evidenciado un efecto «sinérgico» *in vitro*. Sin embargo, a pesar de los resultados esperanzadores de los estudios realizados en modelos animales³⁹, un estudio de cohortes⁴⁰ y un ensayo clínico⁴¹ recientes no han logrado demostrar que el tratamiento combinado acorte la duración de la bacteriemia ni reduzca la mortalidad por lo que, en este momento, no debería considerarse como un estándar de tratamiento para la EI estafilocócica.

Para aquellos hospitales que no dispongan de programas de TADE, los antibióticos de larga vida media (dalbavancina, orita-

Tabla 1

Criterios de exclusión OPAT-GAMES para el tratamiento de la endocarditis infecciosa en programas de TADE

1. Cirrosis hepática Child B o C**2. Embolia grave del SNC**

Múltiple (<3), de gran tamaño (>2 cm), hemorrágico o con déficits neurológico estable.

3. Gran esplenomegalia o absceso esplénico no drenado**4. Abscesos paravertebrales que requieran neurocirugía****5. Complicaciones perivalvulares u otras condiciones graves que requieran cirugía cuando está contraindicada (excepto para TADE paliativo)**

Absceso previvalvular, perforación, fistula, pseudoaneurisma, derrame pericárdico severo con signos de taponamiento, etc.

6. Complicaciones posquirúrgicas graves

AVC isquémico o hemorrágico grave, agravamiento de un AVC previo, colapso hemodinámico, sangrado por la herida quirúrgica que requiere reintervención, infección de la herida quirúrgica (mediastinitis/osteomielitis), neumonía asociada a ventilación mecánica, fracaso renal agudo que requiere hemodiálisis, bloqueo cardíaco con necesidad de marcapasos, polineuropatía del paciente crítico.

7. Microorganismos de difícil tratamientoAquellos que requieren una combinación de antibióticos que no puede administrarse en programas de TADE o que requieren antibióticos que precisan un control estricto de niveles por su potencial toxicidad o estrecho índice terapéutico. *Staphylococcus aureus* o *Enterococcus* spp resistentes a vancomicina y a otros antibióticos alternativos (daptomicina y linezolid). Bacilos gramnegativos multirresistentes. Estreptococos del grupo viridans con alto nivel de resistencia a penicilina. Endocarditis por hongos distintos a *Candida* spp.**8. Usuarios a drogas por vía intravenosa**

AVC: accidente vasculocerebral; SNC: sistema nervioso central; TADE: tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso.

Adaptado de Pericàs et al.²⁶.

vancina) permiten alcanzar concentraciones plasmáticas y tisulares suficientes para acceder a su administración cada siete o 14 días. Recientemente se ha publicado la experiencia de una cohorte multicéntrica española sobre el tratamiento de la EI por cocos grampositivos con dalbavancina, incluidas endocarditis enterocócicas, con una eficacia superior al 95,9%⁴².

El tratamiento antibiótico de la EI por *S. aureus* resistente a metilicina (SARM) representa un reto por el alto índice de fracaso en monoterapia con vancomicina, especialmente para cepas con concentración mínima inhibitoria > 1,5 mcg/mL, probablemente por su actividad bacteriostática y su escasa actividad frente a biopelículas, y aún está por definir cual es la mejor pauta tratamiento para esta etiología. Daptomicina tiene actividad bactericida y actividad frente a biopelículas, y a dosis de 10-12 mg/kg ha demostrado su eficacia en bacteriemias por SAMR. Sin embargo, se ha descrito la emergencia de cepas no sensibles a este fármaco durante el tratamiento. Por ello se han estudiado combinaciones sinérgicas con otros fármacos: a) daptomicina-fosfomicina podría ser una combinación que ha demostrado sinergia *in vitro* para esta etiología⁴³ aunque aún falta experiencia clínica; b) ceftarolina, en monoterapia o en combinación con daptomicina, podría ser una alternativa de tratamiento, aunque no ha demostrado reducir la mortalidad cuando se compara con el «standard-of-care»⁴⁴. La bacteriemia persistente por SARM, a pesar un tratamiento antibiótico dirigido por el antibiograma supone un reto para el clínico. Estudios preliminares sugieren que la combinación de ceftarolina con daptomicina podría reducir la duración de la bacteriemia y mejorar el pronóstico⁴⁵.

Se ha publicado que rifampicina no mejora los resultados de la EIVP por *S. aureus*, por lo que probablemente no sería necesario incluirla en la pauta de tratamiento^{46,47}.

Los aminoglicósidos han dejado de utilizarse en combinación con los betalactámicos para el tratamiento de la EI por su mayor nefrotoxicidad, sin que ello conlleve una mayor eficacia⁴⁸. Como excepción, se siguen recomendando asociados a ceftriaxona en la pauta de dos semanas para la EI estreptocócica y combinados con ampicilina durante las dos primeras semanas de tratamiento de la EI enterocócica.

En 2019 se publicó el ensayo clínico POET que acabó con el paradigma de que el tratamiento de la EI debía administrarse exclusivamente por vía intravenosa. Se trata de un ensayo de no inferioridad que incluyó EIVN y EIVP causadas con cocos grampositivos: *Streptococcus* spp, *E. faecalis*, *S. aureus* y *ScoN*⁴⁹. Tras un periodo de 10 días de tratamiento intravenoso o siete después la cirugía, los pacientes se aleatorizaron a continuar tratamiento intravenoso en régimen de hospitalización o cambiar a una combinación de dos antibióticos orales, con diferente mecanismo de

acción y sensibilidad demostrada al microorganismo causante de la EI, lo que permitía su alta hospitalaria. La no inferioridad se confirmó a los tres y a los cinco años^{50,51}. Como limitaciones del estudio: los pacientes ancianos y frágiles y los casos de EIVP sobre válvulas mecánicas están poco representados y los casos de EI que precisaron sustitución valvular fueron causados, mayoritariamente, *Streptococcus* spp. Un metaanálisis confirmó estos resultados y concluyó que la simplificación a tratamiento oral es una opción para pacientes estables con EI⁵² y se asocia, como era de esperar, con una mejora de la calidad de vida percibida por los pacientes. El ensayo OraPAT, actualmente en curso, intentará demostrar que no existe diferencia entre simplificar a tratamiento oral o continuar por vía intravenosa en programas de TADE⁵³.

No ha habido cambios significativos en la duración del tratamiento, tanto para la EIVN como la EIVP. Sin embargo, no está bien establecido cual sería el mejor tratamiento antibiótico para pacientes con EIVP, con indicación de cirugía, a los que no se le puede retirar la prótesis por el elevado riesgo quirúrgico¹⁵. Se recomienda individualizar cada caso e incluso valorar el tratamiento supresor crónico para algunos pacientes.

Cirugía

Más de la mitad de los pacientes con EI necesitarán cirugía en algún momento de su evolución. Las indicaciones de la cirugía se basan en la disfunción valvular o en el daño tisular secundario a la infección, en la infección no controlada o en el riesgo elevado de embolias^{15,54}.

Ha quedado establecido que los ictus isquémicos de tamaño pequeño no deberían retrasar la cirugía, si estuviese indicada⁵⁵. Por el contrario, en los ictus hemorrágicos se recomienda posponerla durante cuatro semanas, por el alto riesgo de resangrado durante la cirugía.

Para la EIVN, la reparación de la válvula mitral es no inferior a la sustitución valvular y debería ser la técnica de elección siempre que sea posible⁵⁶⁻⁵⁸. En la EIVP, la indicación del tratamiento quirúrgico debe ser individualizada y estar determinada por la disfunción valvular y por las complicaciones perivalvulares. Los pacientes con EIVP sin disfunción valvular pueden ser tratados exclusivamente con tratamiento antibiótico⁵⁹. Para los pacientes con indicación de cirugía que no se pueden intervenir, por su elevado riesgo quirúrgico, las intervenciones transcaterter (cierre de la fuga paravalvular, reparación de la mitral «borde a borde» (TEER) o la sustitución de la válvula sobre la válvula mitral o aórtica) han emergido como una alternativa a la cirugía^{60,61}. Si es posible, estos procedimientos

deberían retrasarse hasta que se complete el tratamiento antibiótico y no existan signos de infección activa²¹.

Se han utilizado varias escalas pronósticas para valorar el riesgo quirúrgico: PALSUSE, EuroSCORE y más recientemente APORTEI⁶². Todas ellas aportan una estimación de riesgo muy heterogénea, pues consideran factores diferentes, que son ponderados de distinta manera. Aunque ayudan a la toma de decisiones, hay factores de riesgo no incluidos como, por ejemplo, algunas circunstancias del paciente (cirrosis hepática avanzada), la disponibilidad de un tratamiento antibiótico apropiado o la experiencia del equipo quirúrgico, por lo que la indicación de cirugía siempre debe ser individualizada y resultado del consenso del equipo de endocarditis (endocarditis *team*) de cada centro. Estos son equipos multidisciplinarios constituidos por infectólogos, cardiólogos, cirujanos cardíacos, ecocardiografistas e intensivistas, junto a otros especialistas, cuando se requieran, y han revolucionado el manejo de la EI. Se ha demostrado que el manejo individualizado de la EI por los equipos de endocarditis puede reducir la mortalidad^{63,64}.

Manejo de las complicaciones neurológicas

Hasta una cuarta parte de los pacientes con EI reciben tratamiento anticoagulante en el momento del diagnóstico, siendo las principales indicaciones la fibrilación auricular y ser portador de una prótesis mecánica. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones neurológicas relacionadas con la EI se refieren la localización mitral, la etiología por *S. aureus*, las vegetaciones de gran tamaño y la no interrupción del tratamiento anticoagulante, siendo la combinación de esta última con la etiología estafilocócica determinantes para el desarrollo de complicaciones hemorrágicas. Por ello algunos autores recomiendan la supresión transitoria de la anticoagulación en las EI estafilocócicas, al menos, durante una o dos semanas^{65,66}.

Para los ictus isquémicos la trombectomía mecánica en pacientes con endocarditis es tan segura y eficaz como en la población general⁶⁷. La realización de resonancia magnética (RM) para diagnosticar embolias cerebrales ocultas en las EI con alto potencial embolígeno, como la EI estafilocócica, no está recomendada de forma generalizada y su uso debe estar dirigido por la clínica del paciente, ya que se ha demostrado que solo los accidentes vasculares con repercusión clínica influyen sobre el pronóstico y una RM con estas lesiones sin traducción clínica puede inducir a una demora innecesaria en el tratamiento quirúrgico.

Profilaxis

Ha habido incertidumbre sobre la eficacia de la profilaxis antibiótica para los procedimientos dentales para pacientes con riesgo de EI, hasta el extremo que las guías NICE del Reino Unido⁶⁸ desaconsejaron su uso rutinario, sin embargo revisiones sistemáticas posteriores y un metaanálisis han demostrado que la profilaxis antibiótica podría ser beneficiosa para prevenir la EI en pacientes de alto riesgo (EI previa, prótesis valvulares o con materiales utilizados para la reparación valvular, cardiopatía congénita cianótica no tratada o con shunt residual)⁶⁹. Por ello se recomienda su uso, especialmente para procedimientos dentales invasivos, en este grupo de pacientes.

Con respecto a procedimientos no dentales, la evidencia obtenida a partir de estudios observacionales, en pacientes con diversas manipulaciones, y la creciente importancia de *E. faecalis* en EIVP, obliga a reconsiderar la posibilidad de la profilaxis antibiótica para pacientes de alto riesgo, sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos del tracto respiratorio, digestivo o genitourinario como recomiendan actualmente las guías de la ESC y la AHA⁷⁰. No existen pautas específicas para cada procedimiento, aunque podrían considerarse regímenes que tuviesen actividad frente a

bacterias que habitualmente colonizan estos tractos. En todo caso, se recomienda extremar la vigilancia por sospecha de EI para los pacientes de alto riesgo a los que se les haya realizado un procedimiento invasivo en los tres meses previos.

Pronóstico

En los últimos años se ha demostrado un descenso en la mortalidad hospitalaria de la EI en series europeas (17,8%), a pesar de un aumento en su complejidad⁷. La mortalidad hospitalaria de la EIVN se sitúa entre 11,1% y 13,8%, y la mortalidad al año entre 30,9% y 59%^{71,72}, y está relacionada con la etiología y las condiciones del paciente: es significativamente mayor en EI por *S. aureus* y *E. faecalis*, y para los pacientes de edad avanzada y frágiles⁷³. En la EIVP ha descendido del 35,4% al 29,9%³. Las variables relacionadas con la mortalidad hospitalaria son, esencialmente, el índice de Charlson ajustado a la edad, el shock séptico, la insuficiencia cardíaca aguda, el fallo renal agudo, las complicaciones del SNC, las complicaciones perivalvulares y la cirugía indicada y no realizada.

Situaciones especiales

Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo⁷⁴

La bacteriemia constituye un criterio mayor para el diagnóstico de EI, pero hasta en un 8%-18% de las EI los hemocultivos son negativos^{75,76}. Su causa principal es el tratamiento antibiótico previo, por lo que se recomienda, si el estado de los pacientes lo permite, obtener nuevos hemocultivos tras suspender la antibioterapia. Sin embargo, existen microorganismos de difícil crecimiento, que requieren medios especiales, o que solo crecen en medios de cultivo celulares (habitualmente no disponibles en los laboratorios asistenciales) entre los que se incluyen los del grupo HACEK, *Abiotrophia* spp, *Coxiella burnetii*, *Tropheryma whippelii*, *Bartonella* spp y, en menor proporción, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp, *Brucella* spp, *Aspergillus* spp. En los casos no relacionados con el tratamiento antibiótico, la EIHCN suele presentarse de forma subaguda con eventos embólicos sintomáticos. Se recomienda alertar al microbiólogo, e incluir medios de cultivo especiales y serologías para estos microorganismos. El estudio molecular del tejido valvular o del material protésico obtenido durante la cirugía, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) universal del gen 16S rRNA seguida de secuenciación, ha permitido alcanzar un diagnóstico definitivo en un importante número de casos de este subgrupo de pacientes^{76,77}. En los casos donde el hemocultivo es negativo por un tratamiento antibiótico previo, y no disponemos de material valvular, la secuenciación metagenómica de sangre periférica (por la persistencia más prolongada del ADN bacteriano en la sangre) puede demostrar un agente etiológico, aunque esta prueba tiene falsos positivos y resulta de difícil interpretación. La duración del tratamiento de la EI por fiebre Q debe guiarse por la respuesta clínica y no por el descenso de los títulos de anticuerpos⁷⁸. No está bien definida la pauta antibiótica, ni la duración para el tratamiento de la EI por *Tropheryma whippelii*, aunque se recomienda utilizar cotrimoxazol durante un mínimo de 12 meses⁷⁹.

Endocarditis sobre TAVI y otros dispositivos valvulares⁸⁰

A pesar de su baja incidencia (0,5 casos por 100 pacientes-año; rango 0,2-2) el crecimiento exponencial de la utilización de esta prótesis nos enfrentará en los próximos años a un número creciente de EITAVI que presenta algunas características particulares. Las TAVI no presentan mayor riesgo de EI que las prótesis valvulares implantadas quirúrgicamente, pero en la mitad de los casos, la EITAVI está relacionada con la asistencia sanitaria (en la mayoría de los casos es causada por *S. aureus* y *Enterococcus* spp). Su

presentación es atípica, lo que conlleva un retraso diagnóstico y una elevada proporción de complicaciones perivalvulares. La ETE tiene menos sensibilidad que en EIVP, por ello, en la mayoría de los casos es necesario realizar un PET-TC donde es importante diferenciar los patrones de captación focal y heterogénea del patrón homogéneo «inflamatorio» más frecuente. Hasta en un tercio de los casos, la ETAVI coexiste con la afectación simultánea de otra válvula o de un DEC. Para su tratamiento se utilizan las pautas recomendadas para otras EIVP, aunque no está definido si es necesario prolongar el tratamiento, e incluso un tratamiento supresor cónico cuando no se puede retirar la prótesis. La mortalidad es muy elevada: 27-75% en el primer año⁸¹. Más del 50% de los pacientes con ETAVI tendrían indicación de cirugía, pero solo se intervienen un 15% ya que estas prótesis se utilizan para pacientes ancianos, con comorbilidades que ya fueron malos candidatos para la sustitución valvular quirúrgica en su momento. Estudios recientes parecen demostrar una mejor supervivencia de la cirugía frente al tratamiento médico exclusivo, aunque estos resultados están condicionados por la experiencia del equipo quirúrgico⁸². Conforme se amplíen las indicaciones de la TAVI a pacientes más jóvenes, se podrá ampliar la recomendación de la sustitución valvular para los pacientes con ETAVI con riesgo quirúrgico bajo o intermedio. Las pautas recomendadas para la profilaxis preintervención no incluyen cobertura para enterococo, por lo que algunos autores sugieren combinar cefazolina con vancomicina. Por último, se recomienda limitar las exploraciones diagnóstico-terapéuticas invasivas en estos pacientes y se plantea si es necesario considerar la profilaxis antibiótica antes de realizar colonoscopia o exploraciones genitourinarias.

Los casos publicados de EI tras la implantación de MitraClip® son muy escasos; en el ensayo EVEREST su incidencia fue de 1,1%. En una revisión sistemática de 26 casos, la EI se presentó de forma temprana en 76,9%, con una mediana de tiempo entre la implantación de MitraClip y la aparición de los síntomas de cinco meses^{2-15,83}. El microorganismo más frecuentemente identificado fue *Staphylococcus aureus* (46%), seguido de *Enterococcus faecalis* (11,5%), *ScoN* (11,5%) y *Streptococcus* spp. (11,5%). La mitad de los pacientes necesitó reemplazo valvular mitral quirúrgico. La mortalidad intrahospitalaria fue del 50% (38,4% en el grupo quirúrgico; 58,3% en el grupo médico; $p = 0,433$)⁸⁴.

No se han publicado casos de EI asociada con los TAVI utilizados para el tratamiento de la insuficiencia tricuspídea (TriClip®, *transcatheter tricuspid valve repair with EVOQUE*®) aunque es esperable que su uso aumente en los próximos años, lo que nos enfrentará a nuevos retos relacionados con su infección.

Infecciones sobre dispositivos de estimulación cardíaca^{85,86}

Como DEC se incluyen: marcapasos permanentes, desfibriladores implantables y dispositivos de resincronización cardíaca. Su incidencia oscila entre 1 por 1.000 dispositivos-año para marcapasos y 8-9 por 1.000 dispositivos-año para dispositivos más complejos. El recambio del generador y el hematoma posoperatorio (OR: 8,46; IC 95%: 4,01-17,86) se han relacionado con alto riesgo de infecciones sobre dispositivos de estimulación cardíaca (IDEC) por lo que, en aquellos pacientes anticoagulados, se recomienda suspender transitoriamente la anticoagulación, sin el uso de terapias «puente» con heparina, y realizar una hemostasia muy cuidadosa. Deben extremarse, también, las medidas universales de profilaxis quirúrgica (incluyendo la profilaxis antibiótica) y en casos de alto riesgo, el uso de bolsas impregnadas de antibióticos para recubrir el generador han demostrado reducir la incidencia de IDEC⁸⁷. El diagnóstico se basa, ante todo, en la demostración de una bacteriemia continua (mediante la realización de hemocultivos seriados) y en la presencia de signos inflamatorios en la bolsa del generador (en el caso ideal, con cultivos locales concordantes con los hemocultivos).

La combinación secuencial de la ETE y del PET-TC puede demostrar vegetaciones en el cable, en la válvula o aumento de la actividad metabólica en la bolsa del generador que no hubiera sido percibida por el clínico^{88,89}.

Diagnosticar una IDEC ante una bacteriemia sin signos de infección de la bolsa representa un reto que obliga a una valoración individualizada. El riesgo de la infección del dispositivo durante una bacteriemia depende del microorganismo: 14-55% para *S. aureus*, 7%-38% para *Staphylococcus* spp no *aureus*, 18%-20% para otros cocos grampositivos y 2%-17% para bacilos gramnegativos⁸⁶. Por ello, se recomienda realizar estudios adicionales para descartar una IDEC ante una bacteriemia por *S. aureus* o por otros cocos grampositivos, en particular entero cocos, *ScoN* y estreptococos del grupo virilidad. Por el contrario, la bacteriemia por segregativos, a menudo, no justifica estudios adicionales. Algunos estudios han destacado una mayor propensión de *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia* spp a causar IDEC en comparación con otros bacilos segregativos. Las imágenes móviles detectadas en los cables por la ETE no son patognomónicas de infección del dispositivo y pueden verse de manera habitual hasta en el 12-15% de los dispositivos implantados, por lo que ante una bacteriemia transitoria en un paciente portador de un DEC se podría optar por el tratamiento antibiótico de duración limitada y un seguimiento estrecho, con la repetición de los hemocultivos, una vez finalizado el tratamiento, para el diagnóstico precoz de la recaída.

Si se confirma el diagnóstico de infección local o sistémica, es obligada la extracción del dispositivo completo, siendo la tracción percutánea endovascular (TPE) la técnica de elección. La TPE es una técnica eficaz y segura, pero no exenta de riesgos y requiere considerable experiencia, por lo que diferentes escenarios obligan siempre a una valoración individualizada por infectólogos y cirujanos cardíacos experimentados con esta patología^{90,91}. Ello reduce su principal complicación, la rotura de cava superior, a menos del 1%. Basada en una «recomendación de expertos», se recomienda el reimplante a las 72 h de la retirada, siempre que los hemocultivos de control hayan resultado negativos y se haya realizado un correcto desbridamiento de la bolsa. Si se demuestra una EI valvular, se recomienda diferir el reimplante 14 días⁹⁰. En cambio, se ha publicado la experiencia con el recambio en un solo tiempo sin que conlleve más riesgo de complicaciones ni una mayor tasa de recaídas⁹¹. Esta estrategia evita la necesidad de una segunda cirugía y previene el riesgo de complicaciones relacionadas con la utilización de un marcapasos transitorio en pacientes dependientes de marcapasos, durante las dos semanas recomendadas hasta el recambio.

Conclusiones

La incidencia de la EI está aumentando como consecuencia de un cambio en el perfil del paciente susceptible y de un aumento del intervencionismo diagnóstico y terapéutico. Los pacientes tienen mayor edad, más comorbilidad y más riesgo de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, lo que determina que *S. aureus*, *Staphylococcus* coagulasa-negativo y *Enterococcus* spp hayan adquirido un mayor protagonismo. El mayor conocimiento sobre esta enfermedad y las nuevas pruebas de diagnóstico han elevado el nivel de sospecha de los clínicos que diagnostican la EI en escenarios diferentes a su presentación clásica. Los programas de TADE y la simplificación a antibioterapia oral permiten reducir la estancia hospitalaria con la misma eficacia que el tratamiento intrahospitalario. La ampliación de las indicaciones para las TAVI y los DEC nos enfrentan a nuevas formas de EI en las que el elevado riesgo operatorio no permite realizar una cirugía cardíaca reparadora, aunque estuviese indicada. Y a pesar de esta mayor complejidad se aprecia un descenso en la mortalidad hospitalaria. Las mejoras en las prue-

bas de imagen y en el diagnóstico microbiológico, la variedad de las pautas antimicrobianas actuales, los avances en la técnica quirúrgica y el manejo individualizado realizado por los equipos de endocarditis han contribuido, sin duda, a la mejora del pronóstico.

Muchos son los retos que nos presenta esta compleja enfermedad para los que será necesario que sigan existiendo equipos de endocarditis constituidos por grupos de profesionales de diferentes especialidades con un alto nivel de experiencia.

Consideraciones éticas

Este trabajo no ha comportado experimentación en animales.

En este no intervienen pacientes o sujetos humanos.

Este trabajo no incluye un ensayo clínico.

Todos los datos mostrados en las figuras y tablas incluidas en el manuscrito se recogen en el apartado de resultados y las conclusiones.

Financiación

El autor no ha recibido financiación para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

El autor no tiene conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Talha KM, Dayer MJ, Thornhill MH, Tariq W, Arshad V, Tleyjeh IM, et al. Temporal trends of infective endocarditis in North America from 2000 to 2017—a systematic review. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8:ofab479.
2. De Miguel-Yanes JM, Jimenez-García R, De Miguel-Diez J, Hernández-Barrera V, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon JJ, et al. Differences in Sex and the Incidence and In-hospital Mortality among People Admitted for Infective Endocarditis in Spain, 2016–2020. *J Clin Med*. 2022;11:6847.
3. Ramos-Martínez A, Domínguez F, Muñoz P, Marín M, Pedraz A, Fariñas MC, et al. Clinical presentation, microbiology, and prognostic factors of prosthetic valve endocarditis Lessons learned from a large prospective registry. *PLoS One*. 2023;18:e0290998.
4. Hadji-Turdeghal K, Jensen AD, Bruun NE, Iversen KK, Bundgaard H, Smerup M, et al. Temporal trends in the incidence of infective endocarditis in patients with a prosthetic heart valve. *Open Heart*. 2023;10:e002269.
5. Habib G, Erba PA, lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40:3222–32.
6. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases criteria for infective endocarditis: updating the modified Duke criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77:518–26.
7. Ambrosioni J, Hernández-Meneses M, Durante-Mangoni E, Tattevin P, Olaison L, Freiburger T, et al. Epidemiological Changes and Improvement in Outcomes of Infective Endocarditis in Europe in the Twenty-First Century: An International Collaboration on Endocarditis (ICE) Prospective Cohort Study (2000–2012). *Infect Dis Ther*. 2023;12:1083–101.
8. Cusumano JA, Kalogeropoulos AP, Le Provost M, Gallo NR, Levine SM, Inzana T, et al. The emerging challenge of *Enterococcus faecalis* endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: time for innovative treatment approaches. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37:e0016823.
9. Aldman MH, Rasmussen M, Olaison L, Pahlman LI. Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*—a retrospective national registry-based study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40:1103–6.
10. Chamat-Hedemand S, Dahl A, Østergaard L, Arpi M, Fosbøl E, Boel J, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species. *Circulation*. 2020;142:720–30.
11. Martínez-Marcos FJ. Endocarditis estreptocócica sobre válvula nativa. ¿Todos los estreptococos se comportan de la misma forma? En: Luque Márquez R, Alarcón García JC, Poyato Borrego M, editores. La endocarditis infecciosa en casos clínico: Mas allá de la evidencia. Sevilla: SAMICEI; 2024. p. 21–38.
12. Chand M, Lamagni T, Kranzer K, Hedge J, Moore G, Parks S, et al. Insidious Risk of Severe *Mycobacterium chimaera* Infection in Cardiac Surgery Patients. *Clin Infect Dis*. 2017;64:335–42.
13. Li M, Kim JB, Sastry BKS, Chen M. Infective endocarditis. *Lancet*. 2024;404:377–92.

14. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633–8.
15. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44:3948–4042.
16. Habib G, Erba PA, lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40:3222–32.
17. Douiyeb S, Sigaloff KCE, Ulas EG, Duffels MGJ, Drexhage O, Germans T, et al. Vertebral osteomyelitis in patients with infective endocarditis: prevalence, risk factors and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2025;44:819–25.
18. Mularoni A, Mikulska M, Barbera F, Graziano E, Medaglia AA, Di Carlo D, et al. Molecular analysis With 16S rRNA PCR/sanger sequencing and molecular antibiogram performed on DNA extracted from valve improve diagnosis and targeted therapy of infective endocarditis: a prospective study. *Clin Infect Dis*. 2023;76:e1484–91.
19. DeSimone D, Esquer Garrigos Z, Marx GE, Tattevin P, Hasse B, McCormick DW, et al. Blood Culture-Negative Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association: Endorsed by the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases. *J Am Heart Assoc*. 2025;14:e040218.
20. Flurin L, Wolf MJ, Fisher CR, Cano Cevallos EJ, Vaillant JJ, Pritt BS, et al. Pathogen detection in infective endocarditis using targeted metagenomics on whole blood and plasma: a prospective pilot study. *J Clin Microbiol*. 2022;60:e0062122.
21. Cuervo G, Quintana E, Regueiro R, Perissinotti A, Vidal B, Miro JM, et al. The Clinical Challenge of Prosthetic Valve Endocarditis: JACC Focus Seminar 3/4. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83:1418–30.
22. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:325–44.
23. López J, Olmos C, Fernández-Hidalgo N. New developments in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2024;77:779–87.
24. Luque-Márquez R, Gil-Navarro MV, Lepe JA. Tratamiento extrahospitalario de la endocarditis infecciosa. En: Luque Márquez R, Alarcón García JC, Poyato Borrego M, editores. La endocarditis infecciosa en casos clínico: Mas allá de la evidencia. Sevilla: SAMICEI; 2024. p. 135–59.
25. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solà Aznar J, et al. Executive summary of outpatient parenteral antimicrobial therapy: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and the Spanish Domiciliary Hospitalisation Society. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2019;37:405–9.
26. Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, Goenaga MÁ, Muñoz P, García-Leoni ME, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. *Clin Infect Dis*. 2019;69:1690–700.
27. Pericàs JM, Llopis J, Muñoz P, González-Ramallo V, García-Leoni ME, de Alarcón A, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment vs Hospitalization for Infective Endocarditis: Validation of the OPAT-GAMES Criteria. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9:ofac442, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofac442>.
28. Shah A, Petrak R, Fliegelman R, Shrestha N, Allison G, Zurlo J, et al. Infectious Diseases Specialty Intervention Is Associated With Better Outcomes Among Privately Insured Individuals Receiving Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019;68:1160–5.
29. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1261–8.
30. Herrera-Hidalgo L, López-Cortés LE, Luque-Márquez R, Gálvez-Acebal J, de Alarcón A, López-Cortés LF, et al. Ampicillin and Ceftriaxone Solution Stability at Different Temperatures in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64:e00309–320, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00309-20>.
31. Fernández-Rubio B, Herrera-Hidalgo L, Luque-Márquez R, de Alarcón A, López-Cortés LE, Luque-Pardos S, et al. Stability of Ampicillin plus Ceftriaxone Combined in Elastomeric Infusion Devices for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:432, <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics12030432>.
32. Herrera-Hidalgo L, de Alarcón A, López-Cortés LE, Luque-Márquez R, López-Cortés LF, Gutiérrez-Valencia A, et al. Enterococcus faecalis endocarditis and outpatient treatment: a systematic review of current alternatives. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9:657, <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics9100657>.
33. Rindone JP, Mellen CK. Meta-analysis of trials comparing cefazolin to antistaphylococcal penicillins in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84:1258–66.
34. Shi C, Xiao Y, Zhang Q, Li Q, Wang F, Wu J, et al. Efficacy and safety of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2018;18:508, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3418-9>.
35. Weis S, Kesselmeier M, Davis JS, Morris AM, Lee S, Scherag A, et al. Cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for the treatment of patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:818–27.
36. Lecomte R, Bourreau A, Deschanvres C, Issa N, Le Turnier P, Gaborit B, et al. Comparative outcomes of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a post hoc analysis of a prospective multicentre French cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:1015–21.

37. Herrera-Hidalgo L, Muñoz P, Álvarez-Uría A, Alonso-Menchén D, Luque-Marquez R, Gutiérrez-Carretero E, et al. Contemporary use of cefazolin for MSSA infective endocarditis: analysis of a national prospective cohort. *Int J Infect Dis.* 2023;137:134–43.
38. Herrera-Hidalgo L, Luque-Márquez R, de Alarcon A, Guisado-Gil AB, Gutierrez-Gutierrez B, Navarro-Amuedo MD, et al. Clinical Outcomes of an Innovative Cefazolin Delivery Program for MSSA Infections in OPAT. *J Clin Med.* 2022;11:1551, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11061551>.
39. García-de-la-Maria C, Gasch O, Cañas MA, García-González J, Marco F, Hernández-Meneses M, et al. Time to reappraise the antibiotic treatment for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: data from the experimental model. *J Infect Dis.* 2025;232:540–9.
40. Grillo S, Cuervo G, Carratalà J, Grau I, Pallarès N, Tebé C, et al. Impact of β -Lactam and Daptomycin Combination Therapy on Clinical Outcomes in Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Propensity Score-matched Analysis. *Clin Infect Dis.* 2019;69:1480–8.
41. Cheng MP, Lawandi A, Butler-Laporte G, De l'Étoile-Morel S, Paquette K, Lee TC. Adjunctive Daptomycin in the Treatment of Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2021;72:e196–203.
42. Hidalgo-Tenorio C, Sadyrbaeva-Dolgova S, Enríquez-Gomez A, Muñoz P, Plata-Ciezar A, Miró JM, et al. EN-DALBACEN 2.0 Cohort: real-life study of dalbavancin as sequential /consolidation therapy in patients with infective endocarditis due to Gram-positive cocci. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62:106918, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023>.
43. García de la Maria C, Cañas MA, Fernández-Pittol M, Dahl A, García-González J, Hernández-Meneses M, et al. Emerging issues on *Staphylococcus aureus* endocarditis and th role in therapy of daptomycin plus fosfomycin. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21:281–93.
44. Villa S, Escribuela-Vidal F, Fernández-Hidalgo N, Escudero-Sánchez R, Cabezon I, Boix-Palop L, et al. Ceftaroline for bloodstream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a multicentre retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31:793–801.
45. Alsowaida YS, Alsolami A, Almgangour TA. Daptomycin and ceftaroline combination for the treatment of persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a case series and literature review. *J Chemother.* 2024;36:540–5.
46. Thwaites GE, Scarborough M, Szubert A, Nsutebu E, Tilley R, Greig J, et al. Adjunctive rifampicin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia (ARREST): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;391:668–78.
47. Suzuki H, Pandya A, Hasegawa S, Tholany J. Association between adjunctive rifampin and gentamicin use and outcomes for patients with staphylococcal prosthetic valve endocarditis: a propensity-score adjusted retrospective cohort study. *Infection.* 2025;53:607–14.
48. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:723–8.
49. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med.* 2019;380:415–24.
50. Bundgaard H, Ihlemann N, Gill SU, Bruun NE, Elming H, Madsen T, et al. Long-term outcomes of partial oral treatment of endocarditis. *N Engl J Med.* 2019;380:1373–4.
51. Pries-Heje MM, Wiingaard C, Ihlemann N, Gill SU, Bruun NE, Elming H, et al. Five-Year outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) trial. *N Engl J Med.* 2022;386:601–2.
52. Barda B, Schindler C, Bernasconi E, Bongiovanni M. Breaking the Dogma of Intravenous Treatment for Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024;13:7518, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13247518>.
53. Cuervo G, Hernández-Meneses M, de Alarcón A, Luque-Marquez R, Alonso-Socas MM, López-Lirola A, et al. Oral vs Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment for Infective Endocarditis: Study Protocol for the Spanish OraPAT-IE GAMES Trial. *Infect Dis Ther.* 2025;14:643–55.
54. Pettersson GB, Coselli JS, Hussain ST, Griffin B, Blackstone EH, Gordon SM, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: surgical treatment of infective endocarditis: executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:1241–58.e29.
55. Siquier-Padilla J, Cuervo G, Urra X, Quintana E, Hernández-Meneses M, Sandoval E, et al. Optimal timing for cardiac surgery in infective endocarditis with neurological complications: a narrative review. *J Clin Med.* 2022;11:5275, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11185275>.
56. Cuervo GP, Valerio M, Pedraz A, Rodríguez-Abella H, Mestres CA, Quintana Obrador E, et al. Mitral valve repair in infective endocarditis is not inferior to valve replacement: results from a Spanish nationwide prospective registry. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67:585–93.
57. He K, Song J, Luo H, Su H, Liang W, Bian L, et al. Valve replacement or repair in native mitral valve infective endocarditis-Which is better? A meta-analysis and systematic review. *J Card Surg.* 2022;37:1004–15.
58. Moore RA, Witten JC, Lowry AM, Shrestha NK, Blackstone EH, Unai S, et al. Isolated mitral valve endocarditis: Patient, disease, and surgical factors that influence outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;167:127–40.e15.
59. Plata Ciezar A. ¿Es necesario intervenir quirúrgicamente a todas las endocarditis protésicas por *S. aureus*? En: Luque Márquez R, Alarcón García JC, Poyato Borrego M, editores. La endocarditis infecciosa en casos clínico: Más allá de la evidencia. Sevilla: SAMICEI; 2024. p. 175–88.
60. Santos-Martínez S, Alkhodair A, Nombela-Franco L, Saia F, Muñoz-García AJ, Gutiérrez E, et al. Transcatheter aortic valve replacement for residual lesion of the aortic valve following “healed” infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1983–96.
61. Khan MH, Biondi NL, Zulfiqar S, Arif I, Das M, Budhiraja M, et al. Challenging case of transcatheter mitral valve-in-valve-in-valve replacement. *Am J Case Rep.* 2023;24:e938415.
62. Varela Barca L, Morante Ruiz M. Riesgo quirúrgico en endocarditis infecciosa. En: Luque Márquez R, Alarcón García JC, Poyato Borrego M, editores. La endocarditis infecciosa en casos clínico: Mas allá de la evidencia. Sevilla: SAMICEI; 2024. p. 251–69.
63. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocchio A, et al. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol.* 2013;112:1171–6.
64. Roy AS, Hagh-Doust H, Abdul Azim A, Caceres J, Denholm JT, Dong MQD, et al. Multidisciplinary teams for the management of infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10:ofad444, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofad444>.
65. 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.* 2013;127:2272–84.
66. Zhu X, Wang Z, Ferrari MW, Ferrari-Kuehne K, Hsi DH, Tse G, et al. Management of anticoagulation in patients with infective endocarditis. *Thromb Res.* 2023;229:15–25.
67. Lapeña P, Urra X, Llopis J, Hernández-Meneses M, Cuervo G, Maisterra O, et al. Efficacy and safety of mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke secondary to infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31:1321–9.
68. Prophylaxis Against Infective Endocarditis: Antimicrobial Prophylaxis Against Infective Endocarditis in Adults, Children Undergoing Interventional Procedures [Internet]. London: Centre for Clinical Practice at NICE (UK); 2008.
69. Lean SSH, Jou E, Ho JSY, Jou EGL. Prophylactic antibiotic use for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2023;13:e077026.
70. Baddour LM, Janszky I, Thornhill MH, Esquer Garrigos Z, DeSimone DC, Welly-Wolf K, et al. Nondental invasive procedures and risk of infective endocarditis: time for a revisit: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148:1529–41.
71. Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Rodríguez Pérez JA, Hall J, et al. Incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2020;141:2067–77.
72. Østergaard L, Voldstedlund M, Bruun NE, Bundgaard H, Iversen K, Køber N, et al. Temporal changes, patient characteristics, and mortality, according to microbiological cause of infective endocarditis: a nationwide study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e025801, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.122.025801>.
73. Perez-Rivera JA, Armiñanzas C, Muñoz P, Kestler M, Pinilla B, Fariñas MC, et al. Comorbidity and Prognosis in Octogenarians with Infective Endocarditis. *J Clin Med.* 2022;11:3774, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11133774>.
74. DeSimone DC, Garrigos ZE, Marx GE, Tattevin P, Hasse B, McCormick DW, et al. Blood Culture-Negative Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association: Endorsed by the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases. *J Am Heart Assoc.* 2025;14:e040218, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.124.040218>.
75. Suardi LR, de Alarcón A, García MV, Ciezar AP, Hidalgo Tenorio C, Martinez-Marcos FJ, et al. Blood culture-negative infective endocarditis: a worse outcome? Results from a large multicentre retrospective Spanish cohort study. *Infect Dis (Lond).* 2021;53:755–63.
76. Marín M, Muñoz P, Sánchez M, Del Rosal M, Alcalá L, Rodríguez-Créixems M, et al. Molecular diagnosis of infective endocarditis by real-time broad-range polymerase chain reaction (PCR) and sequencing directly from heart valve tissue. *Medicine (Baltimore).* 2007;86:195–202.
77. Miller RJ, Chow B, Pillai D, Church D. Development and evaluation of a novel fast broad-range 16S ribosomal DNA PCR and sequencing assay for diagnosis of bacterial infective endocarditis: multi-year experience in a large Canadian healthcare zone and a literature review. *BMC Infect Dis.* 2016;16:146, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1476-4>.
78. de Alarcón A. Q Fever endocarditis: does serology predict outcome? *Curr Infect Dis Rep.* 2012;14:350–8.
79. García-Álvarez L, Sanz MM, Marín M, Fariñas MC, Montejo M, Goikoetxea J, et al. *Tropheryma whipplei* endocarditis in Spain: Case reports of 17 prospective cases. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4058.
80. Del Val D, Panagides V, Mestres CA, Miró JM, Rodés-Cabau J. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:394–412.
81. Summers MR, Leon MB, Smith CR, Kodali SK, Thourani VH, Herrmann HC, et al. Prosthetic Valve Endocarditis After TAVR and SAVR: Insights From the PARTNER Trials. *Circulation.* 2019;140:1984–94.
82. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 3-year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in low-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:1663–74.
83. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain: A population-based study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2795–804.
84. Bertolino L, Ramadan MS, Zampino R, Durante-Mangoni E. Infective endocarditis involving MitraClip® devices: a systematic literature review. *Infection.* 2023;51:1241–8.

85. De Alarcon Gonzalez A, Gutierrez Carretero E, Martin Gutierrez G. Fiebre en un paciente portador de marcapasos: una duda inquietante. En: Luque Márquez R, Alarcón García JC, Poyato Borrego M, editores. La endocarditis infecciosa en casos clínico: Más allá de la evidencia. Sevilla: SAMICEI; 2024. p. 207–22.
86. Chesdachai S, Baddour LM, Tabaja H, Madhavan M, Anavekar N, Zwischenberger BA, et al. State-of-the-Art Review: Complexities in Cardiac Implantable Electronic Device Infections: A Contemporary Practical Approach. Clin Infect Dis. 2025;80:e1–15.
87. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, et al. Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection. N Engl J Med. 2019;380:1895–905.
88. Chesdachai S, Esquer Garrigos Z, DeSimone CV, DeSimone DC, Baddour LM. Infective Endocarditis Involving Implanted Cardiac Electronic Devices: JACC Focus Seminar 14. J Am Coll Cardiol. 2024;83:1326–37.
89. Hernández-Meneses M, Perissinotti A, Páez-Martínez S, Llopis J, Dahl A, Sandoval E, et al. Reappraisal of [18F]FDG-PET/CT for diagnosis and management of cardiac implantable electronic device infections. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2023;76:970–9.
90. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Europace. 2020;22:515–49.
91. Gutiérrez Carretero E, Arana Rueda E, Lomas Cabezas JM, Laviana Martínez F, Villa Gil-Ortega M, Acosta Martínez J, et al. Infections in Cardiac Implantable Electronic Devices: Diagnosis and Management in a Referral Center. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017;70:355–62.



BIOMED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es