



Guía ESC 2023

sobre el diagnóstico y
el tratamiento de la endocarditis

Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad
Europea de Cardiología (ESC) sobre el diagnóstico
y el tratamiento de la endocarditis

Aprobada por la *European Association for
Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) y
la *European Association of Nuclear Medicine* (EANM)



ESC

European Society
of Cardiology

SEC: 2024-D



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis

Aprobada por la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) y la *European Association of Nuclear Medicine* (EANM)

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>) la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© Los Autores 2023. Publicado por Oxford University Press en representación de la Sociedad Europea de Cardiología. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones: journals.permissions@oup.com

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Victoria Delgado ^{*†} (coordinadora) (España), Nina Ajmone Marsan [‡] (coordinadora del Grupo de Trabajo) (Países Bajos), Suzanne de Waha[‡] (coordinadora del Grupo de Trabajo) (Alemania), Nikolaos Bonaros (Austria), Margarita Brida (Croacia), Haran Burri (Suiza), Stefano Caselli (Suiza), Torsten Doenst (Alemania), Stephane Ederhy (Francia), Paola Anna Erba¹ (Italia), Dan Foldager (Dinamarca), Emil L. Fosbøl (Dinamarca), Jan Kovac (Reino Unido), Carlos A. Mestres (Sudáfrica), Owen I. Miller (Reino Unido), Jose M. Miro² (España), Michal Pazdernik (República Checa), Maria Nazarena Pizzi (España), Eduard Quintana³ (España), Trine Bernholdt Rasmussen (Dinamarca), Arsen D. Ristić (Serbia), Josep Rodés-Cabau (Canadá), Alessandro Sionis (España), Liesl Joanna Zühlke (Sudáfrica), Michael A. Borger ^{*†} (coordinador) (Alemania) y Grupo de Documentos Científicos de la ESC

Revisores del documento: Bernard Lung (coordinador de revisión de GPC) (Francia), Bernard Prendergast (coordinador de revisión de GPC) (Reino Unido), Magdy Abdelhamid (Egipto), Marianna Adamo (Italia), Riccardo Asteggiano (Italia), Larry M. Baddour (EE. UU.), Jelena Čelutkienė (Lituania), John Chambers (Reino Unido), Jean-Claude Deharo (Francia), Wolfram Doehner (Alemania), Laura Dos Subira (España), Xavier Duval (Francia), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Nuria Fernandez-Hidalgo (España), Christian Giske² (Suecia), Anežka Gombošová (República Checa), Gilbert Habib (Francia), Borja Ibanez (España), Tiny Jaarsma (Suecia), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Ulf Landmesser (Alemania), Sandra B. Lauck (Canadá), Basil S. Lewis (Israel), Maja-Lisa Løchen (Noruega), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Jean-François Obadia (Francia), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Steffen Petersen (Reino Unido), Eva Prescott (Dinamarca), Susanna Price (Reino Unido), Amina Rakisheva (Kazajistán), Archana Rao (Reino Unido), François Rouzet (Francia), Jonathan Sandoe (Reino Unido), Renate B. Schnabel (Alemania), Christine Selton-Suty (Francia), Lars Sondergaard (Dinamarca), Martin Thornhill (Reino Unido), Konstantinos Toutouzas (Grecia), Nico Van de Veire (Bélgica), Isidre Vilacosta (España), Christiaan Vrints (Bélgica) y Olaf Wendler (Reino Unido)

Véase contenido relacionado <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

* Autores para correspondencia: Victoria Delgado, Cardiology, Hospital University Germans Trias i Pujol, Badalona, España, e Institute for Health Science Research Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España. Tel: +34 934 65 12 00; correo electrónico: videlga@gmail.com; y

Michael A. Borger, University Department of Cardiac Surgery, Leipzig Heart Center, Leipzig, Alemania. Tel: +49-341-865-0; correo electrónico: Michael.Borger@helios-gesundheit.de

† Ambos coordinadores contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento.

‡ Las dos coordinadoras del Grupo de Trabajo contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento.

¹Representante de la *European Association of Nuclear Medicine* (EANM)

²Representante de la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID)

³Representante de la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS)

Versión en español traducida por María G. Cameselle; traducción revisada por David González Calle (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y Alberto San Román Calvar y David Vivas Balcones, coordinadores del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

Las filiaciones de los autores y miembros del Grupo de Trabajo se recogen en la sección 20.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica se recoge en el anexo.

Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions* (ACNAP), *Association for Acute CardioVascular Care* (ACVC), *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI), *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC), *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI), *European Heart Rhythm Association* (EHRA) y *Heart Failure Association* (HFA).

Consejos: *Council for Cardiology Practice*, *Council on Stroke*.

Grupos de Trabajo: Cardiopatías Congénitas en el Adulto, Cirugía Cardiovascular.

Foro de pacientes.

El contenido de esta GPC de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se ha publicado exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a Oxford University Press, editorial de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para tales permisos (journals.permissions@oup.com).

Las declaraciones de conflicto de intereses de los expertos que participaron en el desarrollo de esta guía se recogen en un informe publicado simultáneamente en el documento de material adicional. Este informe también está disponible en la página web de la ESC (www.escardio.org/guidelines).

Consulte el anexo de material adicional con información básica y discusiones detalladas sobre los datos que sirven de base a esta guía y se encuentra disponible en la página web de *European Heart Journal*.

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, la GPC de la ESC no exime al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

Palabras clave

Antibióticos · Cardiopatía congénita · Cirugía cardíaca · Complicaciones · Diagnóstico · Dispositivo cardíaco implantable · Ecocardiografía · Endocarditis · Guías de práctica clínica · Imagen cardíaca · Imagen nuclear · Infección · Prevención · Pronóstico · Tomografía computarizada · Tomografía por emisión de positrones · Válvula cardíaca protésica · Valvulopatía

CONTENIDO

1. Preámbulo	7	7.6. <i>Staphylococcus aureus</i> y estafilococos coagulasa negativos (ECN)	35
2. Introducción	9	7.7. Estafilococos resistentes a meticilina	35
2.1. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2023?	9	7.8. <i>Enterococcus</i> spp.	38
3. Prevención	13	7.9. Bacterias Gram negativas	40
3.1. Fundamentos	13	7.9.1. Especie <i>Haemophilus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> y <i>Kingella</i> (grupo HACEK)	40
3.2. Poblaciones con riesgo de endocarditis infecciosa (EI)	14	7.9.2. De otros grupos (no HACEK)	40
3.3. Situaciones y procedimientos de riesgo	15	7.10. Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo	40
3.3.1. Procedimientos dentales	15	7.11. Hongos	41
3.3.2. Otros procedimientos (no dentales)	16	7.12. Tratamiento empírico	41
3.3.3. Intervenciones cardíacas o vasculares	16	7.13. Tratamiento antibiótico parenteral y oral ambulatorio para la endocarditis infecciosa	42
3.4. Educación de los pacientes	16	7.13.1. Tratamiento antibiótico escalonado parenteral y oral	42
4. Equipo multidisciplinar de endocarditis	18	7.13.2. Otras consideraciones sobre el tratamiento antimicrobiano oral o parenteral ambulatorio	43
5. Diagnóstico	20	8. Indicaciones de la cirugía y tratamiento de las complicaciones más importantes de la endocarditis infecciosa	44
5.1. Características clínicas	20	8.1. Evaluación preoperatoria del riesgo	44
5.2. Hallazgos de laboratorio	20	8.2. Insuficiencia cardíaca	44
5.3. Diagnóstico microbiológico	21	8.2.1. Insuficiencia cardíaca en la endocarditis infecciosa	44
5.3.1. Endocarditis infecciosa con hemocultivo positivo	21	8.2.2. Indicaciones y planificación de la cirugía en presencia de insuficiencia cardíaca en la endocarditis infecciosa	46
5.3.2. Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo	21	8.3. Infección incontrolada	46
5.3.3. Propuesta de algoritmo diagnóstico microbiológico ante la sospecha de endocarditis infecciosa	22	8.3.1. Shock séptico e infección persistente	46
5.4. Técnicas de imagen	22	8.3.2. Infección localmente incontrolada	46
5.4.1. Ecocardiografía	22	8.3.3. Indicaciones y planificación de la cirugía en presencia de infección incontrolada	47
5.4.2. Tomografía computarizada	24	8.3.3.1. Infección persistente	47
5.4.3. Resonancia magnética	24	8.3.3.2. Infección localmente incontrolada	47
5.4.4. Imagen nuclear mediante tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (angiografía) y tomografía por emisión de fotón único/tomografía computarizada	25	8.3.3.3. Infección por microorganismos resistentes o virulentos	47
5.5. Criterios diagnósticos	26	8.4. Prevención de la embolia sistémica	47
5.5.1. Modificaciones en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa	26	8.4.1. Incidencia de eventos embólicos en la endocarditis infecciosa	47
5.5.1.1. Criterios mayores – microbiología	28	8.4.2. Predicción del riesgo de embolia	47
5.5.1.2. Criterios mayores – técnicas de imagen	29	8.4.3. Indicaciones y planificación de la cirugía para la prevención de la embolia en la endocarditis infecciosa	48
5.5.1.3. Criterios menores	29	9. Otras complicaciones de la endocarditis infecciosa	48
5.5.1.4. Criterios microbiológicos	29	9.1. Complicaciones neurológicas	48
5.5.1.5. Clasificación de la endocarditis infecciosa	30	9.1.1. El papel de la imagen cerebral en la endocarditis infecciosa	49
5.5.2. Nuevos algoritmos diagnósticos de la Sociedad Europea de Cardiología (2023)	30	9.2. Aneurismas infecciosos	49
6. Evaluación pronóstica durante el ingreso	30	9.3. Complicaciones esplénicas	50
7. Terapia antimicrobiana: principios y métodos	30	9.4. Miocarditis y pericarditis	50
7.1. Principios generales	30	9.5. Alteraciones del ritmo y la conducción cardíacas	50
7.2. Estreptococos orales sensibles a la penicilina y estreptococos del grupo <i>gallolyticus</i>	32	9.6. Manifestaciones osteomusculares	51
7.3. Estreptococos orales y estreptococos del grupo <i>gallolyticus</i> con exposición aumentada, sensibles o resistentes a la penicilina	32	9.6.1. Infecciones osteoarticulares relacionadas con la endocarditis infecciosa	51
7.4. <i>Streptococcus pneumoniae</i> , estreptococos betahemolíticos (grupos A, B, C y G)	34	9.6.2. Manifestaciones reumáticas	51
7.5. <i>Granulicatella</i> y <i>Abiotrophia</i> (anteriormente estreptococos nutricionalmente deficientes)	35	9.7. Insuficiencia renal aguda	52
		10. Tratamiento quirúrgico: principios y métodos	52
		10.1. Manejo preoperatorio y perioperatorio	52
		10.1.1. Coronariografía	52
		10.1.2. Infección extracardiaca	53

10.1.3.	Ecocardiografía intraoperatoria	53
10.2.	Otras consideraciones intraoperatorias	53
10.3.	Abordaje y técnicas quirúrgicas	53
10.3.1.	Elección de la prótesis valvular	54
10.4.	Momento de la cirugía tras el ictus isquémico y hemorrágico	54
10.5.	Complicaciones posoperatorias	56
10.6.	Tratamiento antitrombótico después de la cirugía	56
11.	Evolución tras el alta: seguimiento y pronóstico a largo plazo	56
11.1.	Recurrencias: recaídas y reinfecciones	56
11.2.	Seguimiento durante el primer año	57
11.3.	Pronóstico a largo plazo	58
12.	Manejo de situaciones específicas	58
12.1.	Endocarditis en válvula protésica	58
12.1.1.	Definición y fisiopatología	58
12.1.2.	Diagnóstico	59
12.1.3.	Pronóstico y tratamiento	59
12.2.	Endocarditis en el anciano	59
12.3.	Endocarditis en prótesis valvular transcáteter	60
12.3.1.	Endocarditis tras el implante transcáteter de válvula aórtica	60
12.3.1.1.	Diagnóstico	60
12.3.1.2.	Pronóstico y tratamiento	60
12.3.2.	Endocarditis tras el implante transcáteter de válvula pulmonar	61
12.3.2.1.	Diagnóstico	61
12.3.2.2.	Pronóstico y tratamiento	61
12.4.	Endocarditis infecciosa en dispositivos electrónicos cardíacos implantables	61
12.4.1.	Definición de las infecciones en dispositivos cardíacos	61
12.4.2.	Fisiopatología y microbiología	61
12.4.3.	Factores de riesgo	61
12.4.4.	Profilaxis	61
12.4.5.	Diagnóstico	62
12.4.6.	Terapia antimicrobiana	62
12.4.7.	Extracción del dispositivo	62
12.4.8.	Reimplante del dispositivo	64
12.5.	Endocarditis infecciosa en la unidad de cuidados intensivos	64
12.5.1.	Microorganismos	65
12.5.2.	Diagnóstico	65
12.5.3.	Tratamiento	65
12.6.	Endocarditis infecciosa derecha	65
12.6.1.	Diagnóstico y complicaciones	65
12.6.2.	Endocarditis en adictos a drogas por vía parenteral	66
12.6.3.	Pronóstico y tratamiento	66
12.6.3.1.	Terapia antimicrobiana	66
12.6.3.2.	Cirugía	66
12.7.	Endocarditis infecciosa en cardiopatías congénitas	67
12.8.	Endocarditis infecciosa en la enfermedad cardíaca reumática	68
12.9.	Endocarditis infecciosa durante el embarazo	68
12.10.	Endocarditis infecciosa en pacientes con compromiso inmunológico	68
12.10.1.	Receptores de trasplante de órganos sólidos	68
12.10.2.	Pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana	69
12.10.3.	Pacientes con neutropenia	69
12.11.	Tratamiento antitrombótico y anticoagulante en la endocarditis infecciosa	69
12.12.	Endocarditis trombótica no bacteriana	70
12.13.	Endocarditis infecciosa y cáncer	70
13.	Atención asistencial centrada en el paciente y toma de decisiones compartida en la endocarditis infecciosa	71
13.1.	¿Qué es y cuál es la importancia de la atención asistencial centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida?	71
13.2.	Atención asistencial centrada en el paciente y toma de decisiones compartida en la endocarditis infecciosa	71
14.	Diferencias entre sexos	72
15.	Mensajes clave	73
16.	Lagunas en la evidencia	74
17.	Mensajes clave: qué hacer y qué no hacer	76
18.	Material adicional	82
19.	Declaración sobre la disponibilidad de los datos	82
20.	Filiaciones de los autores y miembros del grupo de trabajo	82
21.	Anexo	83
22.	Bibliografía	84
RECOMENDACIONES		
Recomendaciones - tabla 1. Recomendaciones sobre la profilaxis antibiótica en pacientes con enfermedad cardiovascular que se someten a cirugía oral o procedimientos dentales con riesgo alto de endocarditis infecciosa.....		
Recomendaciones - tabla 2. Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en pacientes con riesgo alto		
Recomendaciones - tabla 3. Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en procedimientos cardiacos.....		
Recomendaciones - tabla 4. Recomendaciones sobre el «equipo de endocarditis».....		
Recomendaciones - tabla 5. Recomendaciones sobre el papel de la ecocardiografía en la endocarditis infecciosa		
Recomendaciones - tabla 6. Recomendaciones sobre el papel de la tomografía computarizada, la imagen nuclear y la resonancia magnética en la endocarditis infecciosa		
Recomendaciones - tabla 7. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por estreptococos orales y estreptococos del grupo gallolyticus		
Recomendaciones - tabla 8. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por Staphylococcus spp.....		
Recomendaciones - tabla 9. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por Enterococcus spp.		

Recomendaciones - tabla 10. Recomendaciones sobre el régimen antibiótico de tratamiento empírico inicial de la endocarditis infecciosa (antes de la identificación del patógeno)	41
Recomendaciones - tabla 11. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico ambulatorio de la endocarditis infecciosa	43
Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre las principales indicaciones de cirugía en la endocarditis infecciosa (endocarditis en válvula nativa y endocarditis en válvula protésica)	48
Recomendaciones - tabla 13. Recomendaciones sobre el tratamiento de complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa	49
Recomendaciones - tabla 14. Recomendaciones sobre el implante de marcapasos en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y endocarditis infecciosa	51
Recomendaciones - tabla 15. Recomendaciones para pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas de la endocarditis infecciosa	52
Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre la evaluación preoperatoria de la anatomía coronaria en pacientes que requieren cirugía por endocarditis infecciosa	52
Recomendaciones - tabla 17. Indicaciones y momento de la cirugía cardíaca tras el desarrollo de complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa activa	56
Recomendaciones - tabla 18. Recomendaciones sobre el seguimiento tras el alta hospitalaria	58
Recomendaciones - tabla 19. Recomendaciones sobre la endocarditis en válvula protésica	59
Recomendaciones - tabla 20. Recomendaciones sobre la endocarditis infecciosa en dispositivo electrónico cardíaco implantable	64
Recomendaciones - tabla 21. Recomendaciones sobre el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa derecha	67
Recomendaciones - tabla 22. Recomendaciones sobre el uso del tratamiento antitrombótico en la endocarditis infecciosa	70

TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones	7
Tabla 2. Niveles de evidencia	7
Tabla 3. Recomendaciones nuevas	9
Tabla 4. Recomendaciones revisadas	11
Tabla 5. Medidas generales de prevención para pacientes con riesgo intermedio o alto de endocarditis infecciosa	15
Tabla 6. Régimen antibiótico profiláctico para procedimientos dentales	16
Tabla 7. Miembros del equipo multidisciplinar de endocarditis	18
Tabla 8. Factores de riesgo cardíacos y no cardíacos	20
Tabla 9. Investigación de causas raras de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo	22
Tabla 10. Definición de los criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa modificados por la Sociedad Europea de Cardiología (2023)	26
Tabla 11. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo	40

Tabla 12. Características que favorecen la elección de una válvula no mecánica en el contexto de la cirugía para la endocarditis infecciosa aguda	54
Tabla 13. Factores asociados a un aumento de la tasa de recurrencia de la endocarditis infecciosa	57
Tabla 14. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no	76

FIGURAS

Figura 1. Manejo de los pacientes con endocarditis infecciosa	8
Figura 2. Educación de los pacientes de riesgo alto para prevenir la endocarditis infecciosa	17
Figura 3. Manejo de los pacientes con endocarditis infecciosa: papel del «equipo de endocarditis»	19
Figura 4. Algoritmo diagnóstico microbiológico en la endocarditis infecciosa con hemocultivo positivo o negativo	23
Figura 5. Algoritmo de la ESC 2023 para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa en válvula nativa	27
Figura 6. Algoritmo de la ESC 2023 para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa en válvula protésica	28
Figura 7. Algoritmo de la ESC 2023 para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa relacionada con dispositivos cardíacos	29
Figura 8. Fases del tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa, incluido el tratamiento ambulatorio oral o parenteral	31
Figura 9. Evaluación de la estabilidad clínica con base en el estudio <i>Partial Oral Treatment of Endocarditis</i>	43
Figura 10. Propuesta de planificación del momento de la cirugía para la endocarditis infecciosa	45
Figura 11. Cirugía para la endocarditis infecciosa tras el ictus	55
Figura 12. Algoritmo de diferenciación entre recidiva y reinfección	57
Figura 13. Manejo de la endocarditis infecciosa relacionada con dispositivos electrónicos cardíacos implantables	63
Figura 14. Concepto de atención asistencial centrada en el paciente en la endocarditis infecciosa	72

ABREVIATURAS

18F-FDG	18F-fluorodesoxiglucosa
99mTc-HMPAO	tecnecio-99m-hexametilpropilenamina oxima
ADN	ácido desoxirribonucleico
ADVP	adicto a drogas por vía parenteral
AEPEI	<i>Association for the Study and Prevention of Infective Endocarditis Study</i>
ANCLA	anemia, clase NYHA-IV, estado crítico, destrucción intracardiaca grande, cirugía de la aorta torácica
ATC	angiografía mediante tomografía computarizada
ARNr	ácido ribonucleico ribosómico
ASD	angiografía por sustracción digital
AUC	área bajo la curva
AV	auriculoventricular
BAV	bloqueo auriculoventricular

CC	cardiopatía congénita	MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina
CID	coagulación intravascular diseminada	NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale Score
CIM	concentración inhibidora mínima	NYHA	New York Heart Association
DAI	desfibrilador automático implantable	PADI	procedimiento previo en la misma
DECI	dispositivo electrónico cardíaco implantable		bolsa, edad, función renal deprimida,
EAC	enfermedad arterial coronaria		inmunodepresión, tipo de procedimiento
ECDA	ensayo clínico con distribución aleatoria	PALSUSE	válvula protésica, edad ≥ 70 , destrucción
ECG	electrocardiograma		intracardiaca grande, <i>Staphylococcus</i>
ECN	estafilococo coagulasa negativo		spp., cirugía urgente, sexo (femenino),
EHRA	European Heart Rhythm Association		EuroSCORE ≥ 10
EI	endocarditis infecciosa	PBP	proteína de unión a la penicilina
EHCN	endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo	PCR	reacción en cadena de la polimerasa
		PET/TC	tomografía por emisión de positrones/
ESC	Sociedad Europea de Cardiología		tomografía computarizada
ETE	ecocardiografía transesofágica	POET	<i>Partial Oral Treatment of Endocarditis</i>
ETT	ecocardiografía transtorácica	RMC	resonancia magnética cardíaca
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	SAFL	síndrome antifosfolípido
		SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
EURO-ENDO	European Infective Endocarditis Registry	SIDA	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
EVN	endocarditis sobre válvula nativa	SNC	sistema nervioso central
HACEK	<i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella y Kingella</i>	SPECT/TC	tomografía por emisión monofotónica/
			tomografía computarizada
i.m.	intramuscular	STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
i.v.	intravenoso	TAPA	tratamiento antibiótico parenteral
IC	insuficiencia cardíaca		ambulatorio
Ig	inmunoglobulina	TAVI	implante transcáteter de válvula aórtica
IMC	índice de masa corporal	TC	tomografía computarizada
LES	lupus eritematoso sistémico	TPVI	implante transcáteter de válvula pulmonar
MALDI-TOF	espectrometría de masas MALDI-TOF (del inglés <i>Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight</i>)	TRC	terapia de resincronización cardíaca
		UCI	unidad de cuidados intensivos
		VIH	virus de inmunodeficiencia humana
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	VPP	valor predictivo positivo

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia relevante disponible sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular, que sufre una enfermedad determinada. Las GPC están dirigidas a los profesionales de la salud y la ESC las pone a su disposición de forma gratuita.

No obstante, la decisión final sobre un paciente concreto la debe tomar el médico responsable de su salud, basándose en las medidas terapéuticas más apropiadas para el contexto específico, en consulta con el propio paciente y, si fuera necesario, con su representante legal. Además, el profesional de la salud es responsable de verificar la normativa y legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos, respetando los principios éticos de la profesión.

Las GPC de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de GPC están disponibles en la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>).

Los miembros de este Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales dedicados a la atención médica de pacientes con esta patología. En el proceso de selección se tuvo en cuenta a miembros de la región de la ESC y representantes de los grupos de subespecialidades, considerando diversos aspectos como la diversidad y la inclusión, especialmente en lo relativo al género y al país de origen. El Grupo de Trabajo realizó una revisión crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la evaluación de la relación entre el riesgo y el beneficio. De acuerdo a las escalas predefinidas que se detallan más adelante, se valoró la fuerza de cada recomendación y el nivel de evidencia que las avala. El Grupo de Trabajo siguió los procedimientos de votación de la ESC y todas las recomendaciones aprobadas fueron sometidas a voto y obtuvieron como mínimo el 75% de los votos.

Tabla 1. Clases de recomendaciones

Clases de recomendaciones	Definición		Expresiones propuestas
	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo	Se recomienda/está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento	
	Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de su utilidad/eficacia	Se debe considerar
	Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede considerar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

Tabla 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

Los expertos responsables de la redacción y la revisión del documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas fueron revisadas según las normas de la ESC. Se encuentran archivadas y disponibles en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>); además, se han recogido en un informe publicado al mismo tiempo que la guía. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC se encarga de supervisar y coordinar la preparación de nuevas guías y es responsable del proceso de aprobación. El comité de la ESC y expertos externos, incluidos miembros de la región de la ESC, representantes de las subespecialidades de la ESC y de las sociedades nacionales de cardiología, realizaron una revisión exhaustiva del documento. Tras sucesivas revisiones y la aprobación de los miembros del Grupo de Trabajo, el documento final fue aprobado por el comité de la ESC para las GPC para su publicación en *European Heart Journal* (EHJ). La guía se desarrolló tras la evaluación exhaustiva de los datos científicos, el conocimiento médico y la evidencia disponible en el momento de su elaboración. Se incluyen las tablas de evidencia que resumen los hallazgos de estudios sobre los que se basa la presente guía. La ESC advierte a los lectores de que el lenguaje técnico puede interpretarse erróneamente y declina cualquier responsabilidad al respecto.

Esta guía puede incluir el uso no aprobado de medicamentos cuando el nivel de evidencia disponible muestra que se considera médicamente adecuado para una enfermedad dada. No obstante, la decisión final relativa al paciente es responsabilidad de su médico, que prestará especial atención a:

- la situación específica del paciente; salvo que la normativa nacional disponga lo contrario, el uso fuera de indicación de medicamentos debe limitarse a situaciones en las que se considera el interés del paciente por la calidad, la seguridad y la eficacia del tratamiento, siempre que el paciente haya sido informado y otorgue su consentimiento;
- indicaciones y regulaciones de autoridades competentes del país y las normas deontológicas que los profesionales de la salud deben cumplir.

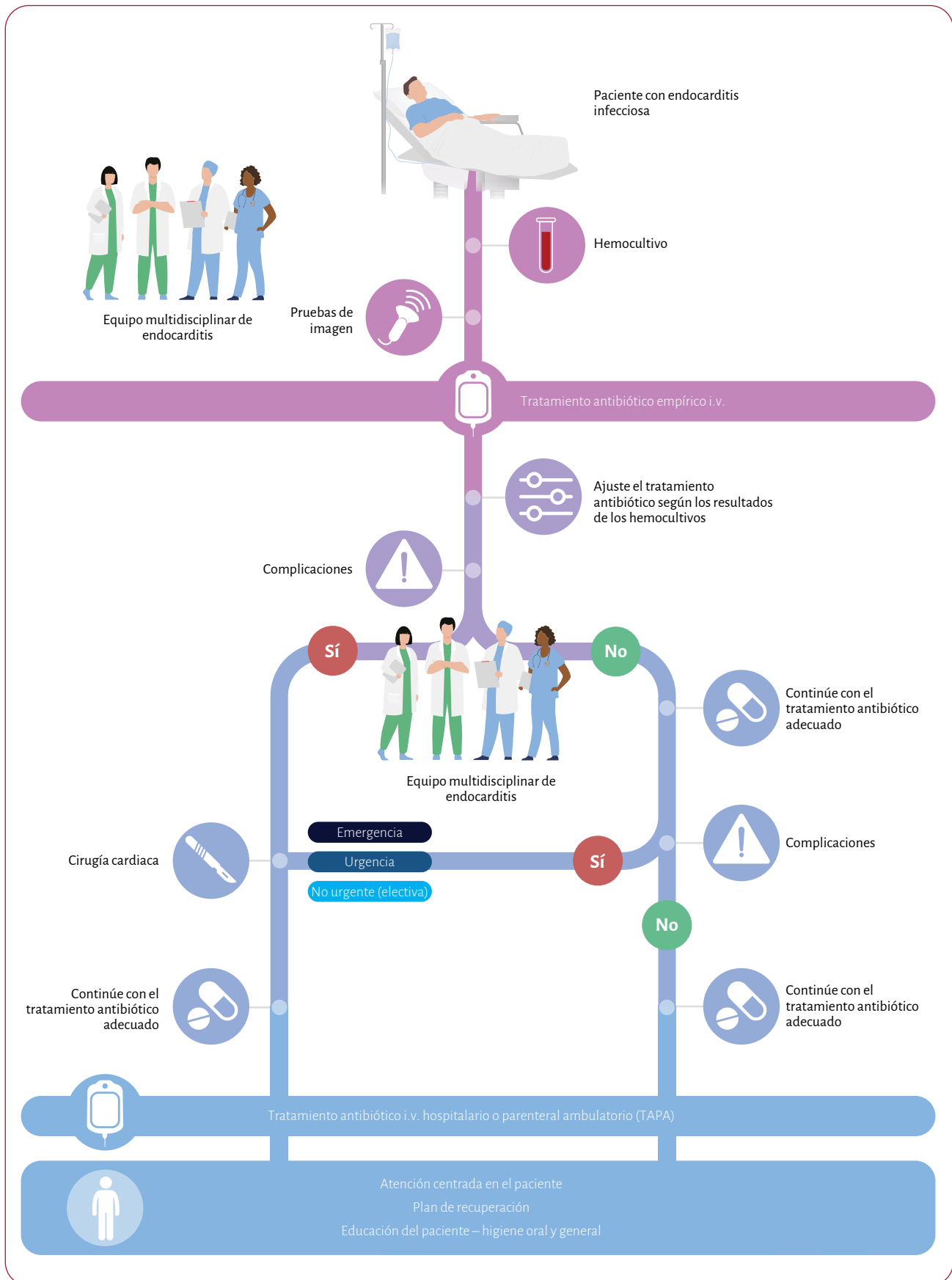


Figura 1. Manejo de los pacientes con endocarditis infecciosa. i.v.: intravenoso; TAPA: tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio.

2. INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa representa un problema grave de salud pública¹. En 2019 la incidencia estimada de endocarditis infecciosa fue de 13,8 casos por 100.000 individuos por año y fue responsable de 66.300 muertes en el mundo². Dada su asociación con una alta morbilidad (1723,59 años de vida ajustados por discapacidad y 0,87 muertes por 100.000 habitantes, respectivamente), la investigación se ha centrado en identificar las mejores estrategias de prevención^{2,3}. Desde la publicación en 2015 de la última edición de la guía⁴ se han publicado datos nuevos y relevantes que obligan a una actualización de las recomendaciones. En primer lugar, la población con riesgo ha aumentado y se dispone de nuevos datos de endocarditis infecciosa en diferentes contextos clínicos⁵⁻¹¹. Además, la creciente resistencia a los antibióticos de los estreptococos orales es un motivo de preocupación. La tasa de resistencia a la azitromicina y claritromicina es superior a la de la penicilina¹². No está claro si los cambios en las guías de práctica clínica nacionales sobre la profilaxis antibiótica han producido un aumento de la incidencia de la endocarditis infecciosa¹³⁻¹⁸. Es probable que el mayor uso de herramientas para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa haya contribuido de forma relevante al aumento de su incidencia. Posiblemente también ha aumentado el uso de la ecocardiografía en pacientes con hemocultivo positivo para *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* o estreptococos, dada su asociación con un mayor riesgo de endocarditis infecciosa¹⁹. Además, la tomografía computarizada (TC) y la imagen nuclear han aumentado el número de casos confirmados de endocarditis infecciosa, particularmente en pacientes con válvulas protésicas y dispositivos cardíacos implantables²⁰⁻²².

Se ha tenido en cuenta los datos de la caracterización contemporánea de los pacientes con endocarditis infecciosa para actualizar las recomendaciones sobre el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes^{5,19,23-41}. Además, se ha actualizado las recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico con base en la sensibilidad de varios microorganismos definidos por los valores críticos establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST)⁴². Se incluyen recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico parenteral y oral ambulatorio con base en los resultados del estudio aleatorizado *Partial Oral Treatment of Endocarditis* (POET) y otros estudios⁴³⁻⁴⁶.

El objetivo principal del Grupo de Trabajo fue proporcionar recomendaciones claras que ayuden a los profesionales de la salud a tomar decisiones clínicas. Estas recomendaciones se establecieron con el consenso de expertos tras la revisión exhaustiva de la literatura (véanse las [tablas de evidencia del material adicional](#)). Se empleó un sistema de puntuación basado en la clasificación de la fuerza de las recomendaciones y los niveles de evidencia.

2.1. ¿Qué hay nuevo en la edición de 2023?

Tabla 3. Recomendaciones nuevas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Sección 3. Recomendaciones - tabla 1. Recomendaciones sobre la profilaxis antibiótica en pacientes con enfermedad cardiovascular que se someten a cirugía oral o procedimientos dentales con riesgo alto de endocarditis infecciosa		
Se recomiendan medidas generales de prevención para individuos con riesgo intermedio o alto de endocarditis infecciosa	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con dispositivos de apoyo ventricular	I	C
Se puede considerar la profilaxis antibiótica para receptores de trasplante cardíaco	IIb	C
Sección 3. Recomendaciones - tabla 2. Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en pacientes con riesgo alto		
Se puede considerar la profilaxis antibiótica sistémica para pacientes con riesgo alto sometidos a procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos del sistema respiratorio, gastrointestinal, cutáneo, musculoesquelético o del tracto genitourinario	IIb	C
Sección 3. Recomendaciones - tabla 3. Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en procedimientos cardíacos		
Se recomienda la aplicación de medidas asépticas óptimas en la zona del implante antes del procedimiento para prevenir infecciones del DECI	I	B
Se recomienda la aplicación de medidas asépticas quirúrgicas estándar durante la inserción y manipulación de catéteres en el entorno del laboratorio de cateterismos	I	C
Se debe considerar la profilaxis antibiótica para la flora cutánea común, incluidos <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> , antes del implante de TAVI y otros procedimientos valvulares transcáteter	IIa	C
Sección 5. Recomendaciones - tabla 5. Recomendaciones sobre el papel de la ecocardiografía en la endocarditis infecciosa		
La ETE está recomendada cuando el paciente esté estable antes de cambiar el tratamiento antibiótico intravenoso por tratamiento oral	I	B
Sección 5. Recomendaciones - tabla 6. Recomendaciones sobre el papel de la tomografía computarizada, la imagen nuclear y la resonancia magnética en la endocarditis infecciosa		
Se recomienda la ATC cardíaca para pacientes con posible endocarditis en válvula nativa con el fin de detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico de endocarditis infecciosa	I	B
Se recomienda la ¹⁸ F-FDG-PET/TC y ATC cardíaca ante la sospecha de endocarditis en válvula protésica para detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico de endocarditis infecciosa	I	B

Continúa

Puede considerarse el uso de ^{18}F -FDG-PET/ATC ante la sospecha de EI relacionada con DECI para confirmar el diagnóstico de EI	IIb	B
Está recomendada la ATC cardíaca en la endocarditis de válvula nativa o protésica para diagnosticar complicaciones paravalvulares o periprotésicas cuando el ecocardiograma no es concluyente	I	B
Las técnicas de imagen cerebral y de cuerpo entero (TC, ^{18}F -FDG-PET/TC y RM) están recomendadas en pacientes sintomáticos con endocarditis en válvula nativa o protésica para detectar lesiones periféricas y añadir criterios diagnósticos menores	I	B
Se debe considerar la SPECT/TC con leucocitos marcados para pacientes con sospecha clínica alta de endocarditis en válvula protésica cuando el ecocardiograma es negativo o inconcluyente y cuando la PET/TC no esté disponible	IIa	C
Se puede considerar el uso de técnicas de imagen cerebral y de cuerpo entero (TC, ^{18}F -FDG-PET/TC y RM) para el cribado de lesiones periféricas en pacientes asintomáticos	IIb	B
Sección 7. Recomendaciones - tabla 11. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico ambulatorio de la endocarditis infecciosa		
Se debe considerar el tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio para pacientes con endocarditis infecciosa izquierda causada por <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> o ECN tratados previamente con antibióticos i.v. durante al menos 10 días (o 7 días tras la cirugía cardíaca), clínicamente estables y sin signos de formación de abscesos o anomalías valvulares que requieren cirugía indicada por los resultados del ecocardiograma transesofágico	IIa	A
El tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio no está recomendado para pacientes con endocarditis infecciosa causada por microorganismos muy difíciles de tratar, cirrosis hepática (Child-Pugh B o C), émbolos graves en el sistema nervioso central, abscesos extracardíacos grandes sin tratar, complicaciones de válvulas cardíacas u otras patologías graves que requieren cirugía, complicaciones posquirúrgicas graves y endocarditis infecciosa relacionada con el consumo de drogas por vía parenteral	III	C
Sección 9. Recomendaciones - tabla 13. Recomendaciones sobre el tratamiento de complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa		
En el ictus embólico se puede considerar la trombectomía mecánica siempre que se realice en el momento adecuado por un equipo con experiencia	IIb	C
El tratamiento trombolítico no está recomendado para el ictus embólico causado por endocarditis infecciosa	III	C
Sección 9. Recomendaciones - tabla 14. Recomendaciones sobre el implante de marcapasos en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y endocarditis infecciosa		
Se debe considerar el implante inmediato de marcapasos epicárdico en pacientes que se someten a cirugía por endocarditis valvular infecciosa y BAV completo cuando esté presente uno de los siguientes predictores de BVA persistente: alteraciones preoperatorias de la conducción, infección por <i>S. aureus</i> , absceso en la raíz aórtica, compromiso de la válvula tricúspide o cirugía valvular previa	IIa	C
Sección 9. Recomendaciones - tabla 15. Recomendaciones para pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas de la endocarditis infecciosa		
Se recomienda la RM o PET/TC para pacientes con sospecha de espondilodiscitis o osteomielitis vertebral complicadas por endocarditis infecciosa	I	C
Se recomienda la ecocardiografía transtorácica o transesofágica para descartar la endocarditis infecciosa en pacientes con espondilodiscitis y/o artritis séptica con hemocultivo positivo para microorganismos típicos de la endocarditis infecciosa	I	C
Se debe considerar el tratamiento antibiótico durante más de 6 semanas para pacientes con lesiones osteoarticulares relacionadas con endocarditis infecciosa causada por microorganismos difíciles de tratar, como <i>S. aureus</i> o <i>Candida</i> spp., y/o complicadas por destrucción vertebral o abscesos graves	IIa	C
Sección 10. Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre la evaluación preoperatoria de la anatomía coronaria en pacientes que requieren cirugía por endocarditis infecciosa		
Se recomienda la ATC coronaria de cortes múltiples y alta resolución para pacientes hemodinámicamente estables con vegetaciones en la válvula aórtica que requieren cirugía cardíaca y tienen riesgo alto de enfermedad coronaria	I	B
La coronariografía invasiva está recomendada para pacientes que requieren cirugía cardíaca y tienen riesgo alto de enfermedad coronaria, en ausencia de vegetaciones en la válvula aórtica	I	C
En situaciones urgentes se debe considerar la cirugía valvular sin la evaluación preoperatoria de la anatomía coronaria, independientemente del riesgo de enfermedad coronaria	IIa	C
Se puede considerar la coronariografía invasiva pese a la presencia de vegetaciones en la válvula aórtica para algunos pacientes con enfermedad coronaria confirmada o con riesgo alto de enfermedad coronaria obstructiva significativa	IIb	C
Sección 10. Recomendaciones - tabla 17. Indicaciones y momento de la cirugía cardíaca tras el desarrollo de complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa activa		
Para pacientes con hemorragia intracraneal y estado clínico inestable debido a insuficiencia cardíaca, infección incontrolada o riesgo embólico persistente alto, se debe considerar la cirugía urgente o emergente sopesando la posibilidad de un resultado neurológico satisfactorio	IIa	C
Sección 11. Recomendaciones - tabla 18. Recomendaciones sobre el seguimiento tras el alta hospitalaria		
Se recomienda la educación de los pacientes sobre el riesgo de recurrencia y medidas preventivas durante el seguimiento, especialmente la salud dental, con base en el perfil de riesgo individual	I	C
Se recomienda el tratamiento de la adicción para pacientes con endocarditis infecciosa relacionada con el consumo de drogas por vía parenteral	I	C

Se debe considerar la rehabilitación cardíaca que incluya ejercicio físico para pacientes clínicamente estables, con base en la evaluación individual	Ila	C
Se debe considerar la integración del apoyo psicosocial durante el seguimiento, incluida la detección de ansiedad y depresión, y la derivación a tratamiento psicológico si fuera necesario	Ilb	C
Sección 12. Recomendaciones - tabla 19. Recomendaciones sobre la endocarditis en válvula protésica		
Se recomienda la cirugía para la endocarditis temprana en válvula protésica (primeros 6 meses desde la cirugía valvular) con un nuevo reemplazo valvular y desbridamiento completo	I	C
Sección 12. Recomendaciones - tabla 20. Recomendaciones sobre la endocarditis infecciosa en dispositivo electrónico cardíaco implantable		
Se recomienda la extracción completa inmediata del sistema en pacientes con diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa relacionada con DECI que reciben tratamiento antibiótico empírico inicial	I	B
Se debe considerar la prolongación del tratamiento antibiótico a 4-6 semanas para la EI asociada a DECI en presencia de émbolos sépticos o válvula protésica	Ila	C
Se puede considerar el uso de una envoltura antibacteriana para pacientes con riesgo alto sometidos a reimplante de DECI con el fin de reducir el riesgo de infección	Ilb	B
En la endocarditis relacionada con DECI, no causada por <i>S. aureus</i> , sin afectación valvular ni vegetaciones en electrodos, y si los hemocultivos de seguimiento son negativos sin embolia séptica, se puede considerar el tratamiento antibiótico durante 2 semanas tras la extracción del dispositivo	Ilb	C
No se recomienda la extracción del DECI tras un solo hemocultivo positivo si no hay otra evidencia clínica de infección	III	C
Sección 12. Recomendaciones - tabla 21. Recomendaciones sobre el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa derecha		
Se debe considerar la reparación de la válvula tricúspide en lugar del reemplazo de la válvula, siempre que sea posible	Ila	B
Se debe considerar la cirugía para pacientes con endocarditis infecciosa derecha que reciben tratamiento antibiótico adecuado y presentan bacteriemia/sepsis persistente tras al menos una semana de tratamiento antibiótico	Ila	C
Se debe considerar el implante profiláctico de un electrodo epicárdico durante los procedimientos quirúrgicos de válvula tricúspide	Ila	C
Se puede considerar la aspiración de masas sépticas en la aurícula derecha para pacientes con riesgo quirúrgico alto	Ilb	C

¹⁸F-FDG: 18F-fluorodesoxiglucosa; ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; BAV: bloqueo auriculoventricular; DECI: dispositivo electrónico cardíaco implantable; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECN: estafilócoco coagulasa negativo; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; i.v.: intravenoso; IC: insuficiencia cardíaca; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SPECT/TC: tomografía por emisión monofotónica/tomografía computarizada; TAVI: implante transcáteter de válvula aórtica; TC: tomografía computarizada;

Tabla 4. Recomendaciones revisadas

Recomendaciones en la edición de 2015	Clase	Nivel	Recomendaciones en la edición de 2023	Clase	Nivel
Sección 3. Recomendaciones - tabla 1. Recomendaciones sobre la profilaxis antibiótica en pacientes con enfermedad cardiovascular que se someten a cirugía oral o procedimientos dentales con riesgo alto de endocarditis infecciosa					
Se debe considerar la profilaxis antibiótica para los pacientes con mayor riesgo de EI: 1. Pacientes con cualquier válvula protésica, incluidas válvulas transcáteter, o aquellos en los que se ha usado cualquier material protésico para la reparación valvular cardíaca 2. Pacientes con un episodio previo de EI 3. Pacientes con cardiopatía congénita: a. cualquier tipo de cardiopatía congénita cianótica b. cualquier tipo de cardiopatía congénita reparada con material protésico, mediante técnicas quirúrgicas o percutáneas, hasta 6 meses tras el procedimiento o cortocircuito residual crónico	Ila	C	Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con EI previa	I	B
			Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con válvulas protésicas implantadas quirúrgicamente o con cualquier material protésico empleado para la reparación valvular cardíaca quirúrgica	I	C
			Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con implante transcáteter de prótesis valvular aórtica o pulmonar	I	C
			Se debe considerar la profilaxis antibiótica para pacientes con reparación transcáteter de válvula mitral o tricúspide	Ila	C
			La profilaxis antibiótica está recomendada para pacientes con cardiopatía congénita cianótica no tratada y pacientes tratados con cirugía o procedimientos transcáteter con cortocircuitos paliativos posoperatorios, conductos u otras prótesis. Tras la reparación quirúrgica, en ausencia de defectos residuales o prótesis valvular, se recomienda la profilaxis antibiótica solo durante los primeros 6 meses tras el procedimiento	I	C

Continúa

Sección 4. Recomendaciones - tabla 4. Recomendaciones sobre el «equipo de endocarditis»					
Los pacientes con EI complicada requieren diagnóstico y tratamiento en una fase temprana en un centro de referencia, con instalaciones para tratamiento quirúrgico inmediato y un equipo multidisciplinar de endocarditis que incluya un especialista en enfermedades infecciosas, un microbiólogo, un cardiólogo, especialistas en técnicas de imagen, un cirujano cardíaco y, si fuera necesario, un especialista en cardiopatía congénita	Ila	B	Se recomienda que el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con EI complicada se realice en una fase temprana en un centro de valvulopatías cardíacas, con instalaciones para tratamiento quirúrgico inmediato y un equipo de endocarditis, con el fin de mejorar los resultados	I	B
Para los pacientes con EI no complicada tratados en un centro que no sea de referencia se debe mantener una comunicación regular con el centro de referencia y, cuando sea necesario, hacer visitas externas al centro de referencia	Ila	B	Para los pacientes con EI no complicada tratados en un centro de referencia se recomienda mantener una comunicación regular entre los equipos de endocarditis del centro local y el centro de referencia para mejorar los resultados de los pacientes	I	B
Sección 5. Recomendaciones - tabla 5. Recomendaciones sobre el papel de la ecocardiografía en la endocarditis infecciosa					
Se debe considerar la ETE para pacientes con sospecha de EI, incluso cuando el examen por ETT sea positivo, excepto en la EI aislada de válvula nativa derecha con ETT de buena calidad y hallazgos ecocardiográficos inequívocos	Ila	C	Se recomienda la ETE para pacientes con sospecha de EI, incluso cuando el examen por ETT sea positivo, excepto en la EI aislada de válvula nativa derecha con ETT de buena calidad y hallazgos ecocardiográficos inequívocos	I	C
Sección 8. Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre las principales indicaciones de cirugía en la endocarditis infecciosa (endocarditis en válvula nativa y endocarditis en válvula protésica)					
Se debe considerar la cirugía urgente en caso de endocarditis en válvula nativa aórtica o mitral con vegetaciones > 10 mm asociada a estenosis valvular o insuficiencia graves y riesgo quirúrgico bajo	Ila	B	Se recomienda la cirugía urgente en caso de EI con vegetaciones ≥ 10 mm y otras indicaciones de cirugía	I	C
Se puede considerar la cirugía urgente en caso de endocarditis en válvula nativa aórtica o mitral o en válvula protésica con vegetaciones aisladas grandes (> 15 mm) y sin otra indicación de cirugía	IIb	C	Se puede considerar la cirugía urgente en caso de endocarditis infecciosa aórtica o mitral con vegetaciones ≥ 10 mm, sin disfunción valvular grave ni evidencia clínica de embolia y con riesgo quirúrgico bajo	IIb	B
Sección 9. Recomendaciones - tabla 13. Recomendaciones sobre el tratamiento de complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa					
Se debe buscar la presencia de aneurismas infecciosos intracraniales en pacientes con EI y síntomas neurológicos. Se debe considerar la angiografía por TC o RM para el diagnóstico. Si las técnicas no invasivas son negativas y permanece la sospecha de aneurisma intracraneal, se debe considerar la angiografía convencional.	Ila	B	Se recomienda la angiografía cerebral mediante TC o RM para pacientes con EI y sospecha de aneurismas cerebrales infecciosos	I	B
			Si las técnicas no invasivas son negativas y permanece la sospecha de aneurisma infeccioso se debe considerar la angiografía invasiva convencional	IIa	B
Sección 12. Recomendaciones - tabla 20. Recomendaciones sobre la endocarditis infecciosa en dispositivo electrónico cardíaco implantable					
Se recomienda la profilaxis antibiótica sistemática antes del implante del dispositivo	I	B	Se recomienda la profilaxis antibiótica que cubra el <i>S. aureus</i> para el implante de DECI	I	A
Se recomienda la ETE para pacientes con sospecha de EI relacionada con dispositivo cardíaco, con hemocultivos positivos o negativos, independientemente de los resultados de la ETT, para evaluar la endocarditis asociada al electrodo y la infección valvular cardíaca	I	C	Se recomienda la ETT y la ETE en caso de sospecha de EI relacionada con dispositivo cardíaco para identificar vegetaciones	I	B
Se puede considerar la extracción completa del sistema en pacientes con endocarditis en válvula nativa o protésica portadores de un dispositivo cardíaco sin evidencia de infección asociada al dispositivo	IIb	C	Se debe considerar la extracción completa del DECI en caso de EI valvular, incluso cuando no se confirme la asociación con el electrodo, teniendo en cuenta el patógeno identificado y la necesidad de cirugía valvular	IIa	C
Se debe considerar la extracción completa del sistema en presencia de una infección oculta sin otra fuente aparente de infección	IIa	C	En los casos de posible EI relacionada con DECI con bacteriemia Gram positiva oculta o fungemia, se debe considerar la extracción completa del sistema si la bacteriemia/fungemia persiste tras un ciclo de terapia antimicrobiana	IIa	C
			En los casos de posible EI relacionada con DECI con bacteriemia Gram negativa oculta se puede considerar la extracción completa del sistema si la bacteriemia persiste/recurre tras un ciclo de terapia antimicrobiana	IIb	C

Cuando esté indicado y sea posible, se debe posponer el reimplante definitivo para permitir el tratamiento antibiótico durante unos días o semanas	Ila	C	Cuando esté indicado el reimplante tras la extracción del dispositivo por EI, se recomienda realizar el implante en un sitio quirúrgico distante al generador previo, lo más tarde posible, cuando los signos y síntomas de infección hayan remitido y los hemocultivos sean negativos durante al menos 72 h en ausencia de vegetaciones o durante al menos 2 semanas si se han visualizado vegetaciones	I	C
Sección 12. Recomendaciones - tabla 21. Recomendaciones sobre el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa derecha					
Se debe considerar el tratamiento quirúrgico en los siguientes casos:			Se recomienda la cirugía para pacientes con EI derecha que reciben tratamiento antibiótico adecuado en los siguientes casos:		
• Microorganismos difíciles de erradicar (p. ej., hongos persistentes) o bacteriemia durante más de 7 días (p. ej., <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) a pesar de una terapia antibiótica adecuada; o • Vegetaciones > 20 mm persistentes en válvula tricúspide después de émbolos pulmonares recurrentes, con o sin insuficiencia cardíaca derecha concomitante; o • Insuficiencia cardíaca derecha secundaria a insuficiencia tricúspide grave con mala respuesta al tratamiento diurético	Ila	C	Disfunción ventricular derecha secundaria a insuficiencia tricúspide aguda grave que no responde a tratamiento diurético	I	B
			Vegetaciones persistentes con insuficiencia respiratoria que requiere apoyo ventilatorio tras émbolos pulmonares recurrentes	I	B
			Vegetaciones grandes (> 20 mm) residuales en válvula tricúspide tras émbolos pulmonares sépticos recurrentes	I	C
			Pacientes con afectación simultánea de estructuras cardíacas izquierdas	I	C
Sección 12. Recomendaciones - tabla 22. Recomendaciones sobre el uso del tratamiento antitrombótico en la endocarditis infecciosa					
Se recomienda la interrupción del tratamiento antiagregante en presencia de sangrado mayor	I	B	Se recomienda la interrupción del tratamiento antiagregante o anticoagulante en presencia de sangrado mayor (incluida la hemorragia intracraneal)	I	C

CC: cardiopatía congénita; DECI: dispositivo electrónico cardíaco implantable; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; IC: insuficiencia cardíaca; TC: tomografía computarizada.

3. PREVENCIÓN

3.1. Fundamentos

El desarrollo de la endocarditis infecciosa normalmente requiere la presencia de varias condiciones, como factores de riesgo predisponentes (superficie/estructura que puede ser colonizada por bacterias), patógenos que entran en el torrente sanguíneo y la competencia de la respuesta inmune del huésped. El papel de los factores de riesgo predisponentes ha sido destacado recientemente por Thornhill et ál.⁴⁷ Los factores de riesgo que conllevan un riesgo moderado o alto de endocarditis infecciosa tuvieron una incidencia de 280 y 497 casos por 100.000 sujetos por año, respectivamente⁴⁷.

Los portales de entrada de bacterias/hongos son variables e incluyen: (i) infecciones de la piel, cavidad oral, gastrointestinales y del sistema genitourinario; (ii) inoculación directa en personas que se inyectan drogas (ADVP), o por cualquier punción vascular sin seguridad o protección; (iii) exposición por atención médica, incluidos procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos (p. ej., procedimientos transcáteter o quirúrgicos)^{6,11,48-50}.

La cavidad oral está colonizada por flora comensal relevante, incluidos estreptococos del grupo oral, y representa un portal de entrada importante. Los procedimientos de cirugía oral (incluidas todas las extracciones, la cirugía periodontal, implantes dentales y biopsias orales) y los procedimientos dentales que implican la manipulación de la región gingival o periapical de los dientes se consideran de alto riesgo de causar bacteriemia^{11,48,49,51}.

La profilaxis antibiótica asume que la reducción de la bacteriemia asociada a procedimientos médicos lleva a la reducción del riesgo de endocarditis infecciosa. Este concepto se respaldó en un número escaso de estudios en modelos animales y estudios observacionales que llevaron a la recomendación de profilaxis antibiótica para un gran número de pacientes con patologías cardíacas predisponentes sometidos a un amplio espectro de procedimientos^{4,14,52-60}.

No obstante, el uso sistemático de profilaxis antibiótica ha sido cuestionado por varias razones, entre ellas, la más importante fue la falta de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que demuestran la eficacia de la profilaxis antibiótica antes de procedimientos médicos para prevenir la endocarditis infecciosa. El desarrollo de este tipo de estudios implicaría la inclusión de un gran número de individuos y un seguimiento prolongado, que hacen poco probable su viabilidad. Además, dado que la atención estándar para individuos de riesgo alto es la profilaxis antibiótica (hasta ahora, principalmente antes de procedimientos dentales invasivos), quizás no haya un equilibrio adecuado para realizar dichos estudios. Por último, se ha considerado que el coste de estos estudios sería inaceptable⁶¹. Con el fin de superar estas limitaciones, estudios poblacionales han evaluado la eficacia de la profilaxis antibiótica usando la bacteriemia como subrogado de la endocarditis infecciosa^{16-18,52,62}. No obstante, entre la bacteriemia y la endocarditis infecciosa no siempre existe una relación directa. La bacteriemia puede estar causada por actividades diarias, como cepillarse los dientes, el uso de seda dental y la masticación, y, aunque constituye una bacteriemia de bajo nivel, ocurre repetitivamente y podría superar el riesgo de la bacteriemia asociada a procedimientos

dentales^{48,49}. Un metanálisis de 36 estudios, que incluyó 21 estudios sobre el efecto de la profilaxis antibiótica en la incidencia de bacteriemia tras procedimientos dentales, demostró que la profilaxis antibiótica es efectiva para la reducción de la incidencia de bacteriemia, pero no se asoció con un efecto protector estadísticamente significativo contra la endocarditis infecciosa en estudios de casos y controles⁵². Además, el riesgo potencial de anafilaxis⁶³ u otros efectos secundarios adversos en una pequeña minoría de pacientes y el hecho de que el uso generalizado de antibióticos puede estar asociado con la resistencia antibiótica son motivos de preocupación^{57,58,64-67}. Mientras que algunos estudios no demostraron aumentos significativos de las hospitalizaciones y de las tasas de muerte relacionadas con la endocarditis infecciosa tras la restricción de las indicaciones de la profilaxis antibiótica⁶⁸⁻⁷⁷, otros muestran un aumento de la incidencia de endocarditis infecciosa en individuos con riesgo moderado o alto^{13,26,59,78-81}. Un metanálisis de 16 estudios que incluyeron 1,3 millones de casos de endocarditis infecciosa mostró que la restricción de la profilaxis antibiótica solo a individuos con riesgo alto no conllevó un aumento de la incidencia de endocarditis infecciosa estreptocócica en una población norteamericana (aunque no se llegó a esta conclusión para otras poblaciones)¹⁸. En cambio, una revisión sistemática que incluyó varios estudios poblacionales realizados a nivel nacional en países europeos mostró un incremento del 4% por año de la incidencia de la endocarditis infecciosa⁸². Estos resultados divergentes se pueden explicar por las diferentes metodologías empleadas en los estudios (estudios retrospectivos poblacionales, de sistemas de salud basados en datos de demandas o estudios observacionales epidemiológicos sobre la incidencia de la endocarditis infecciosa), el mayor número de diagnósticos por el uso de nuevas técnicas de imagen, la falta de datos microbiológicos y de códigos específicos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para estreptococos orales⁸³. Recientemente, se ha observado que la profilaxis antibiótica para pacientes con riesgo alto se asoció con una reducción significativa de la endocarditis infecciosa tras procedimientos dentales (particularmente extracciones y procedimientos quirúrgicos orales)^{11,51}. Tras la revisión de los estudios publicados desde 2015, el Grupo de Trabajo decidió revisar y actualizar las categorías de riesgo de endocarditis infecciosa, lo que llevó a reforzar la recomendación de profilaxis antibiótica y aclarar la definición de población en riesgo, teniendo en cuenta los avances en las intervenciones valvulares transcáteter.

3.2. Poblaciones con riesgo de endocarditis infecciosa (EI)

Los grupos de individuos con riesgo alto de EI para los que se recomienda o se debe considerar la profilaxis antibiótica son los siguientes:

- (i) Pacientes con EI previa: el mayor riesgo se observa en pacientes con historia de EI que tienen un pronóstico desfavorable durante la hospitalización relacionada con EI. La EI recurrente ocurre más frecuentemente en pacientes con válvulas o material protésicos, en adictos a drogas por vía parenteral o en pacientes con EI estafilocócica^{47,84-86}.
- (ii) Pacientes con implante quirúrgico o transcáteter de válvulas protésicas y con cualquier material empleado para la reparación valvular cardíaca: el mayor riesgo de EI en estos pacientes combinado con los resultados desfavorables si se comparan

con pacientes con EI en válvula nativa, hacen aconsejable la profilaxis antibiótica para este grupo de pacientes. Los pacientes con EI en válvula protésica tienen el doble de mortalidad intrahospitalaria y más complicaciones (insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción) que los pacientes con EI en válvula nativa, independientemente del patógeno^{87,88}. Además, las bioprótesis mitrales y aórticas pueden estar asociadas con un aumento del riesgo de EI, comparadas con prótesis mecánicas^{89,90}, y se implantan en una proporción creciente de los pacientes que requieren reemplazo valvular. La indicación de profilaxis antibiótica se extiende también a los pacientes con implante transcáteter de válvula aórtica o pulmonar, dado que la EI se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes⁹¹⁻⁹⁴. En cuanto a las intervenciones transcáteter de válvula mitral y válvula tricúspide, los datos sobre el riesgo de EI son limitados⁹⁵. Los pacientes con dispositivos de cierre de comunicación interventricular, de cierre del apéndice auricular izquierdo, injertos vasculares, filtros de vena cava o sistemas de derivación ventriculoauricular con drenaje venoso central, se clasifican dentro de esta categoría durante los primeros 6 meses tras el implante⁹⁶.

(iii) Los pacientes con cardiopatía congénita (sin incluir las anomalías congénitas valvulares aisladas) tienen un riesgo mayor de EI^{18,47,97-99}. La mayor supervivencia de niños con cardiopatía congénita que llegan a la edad adulta ha influido de forma relevante en la incidencia acumulada de la EI⁹⁸. De hecho, hoy en día hay más adultos con cardiopatía congénita que niños con esta patología¹⁰⁰. La incidencia total de la EI en adultos con cardiopatía congénita es 27-44 veces superior a la reportada en adultos contemporáneos de la población general (1,33 casos por 1.000 personas por año)⁸, mientras que en niños con cardiopatía congénita la incidencia es de 0,41 casos por 1.000 personas por año¹⁰¹. En los grupos con mayor riesgo se incluye a los pacientes con cardiopatía congénita cianótica no tratada y pacientes sometidos a cirugía que requiere el uso de material protésico, incluidos conductos valvulares o cortocircuitos sistémicos-pulmonares^{8,47,97}. El riesgo de EI posoperatoria para los pacientes con cardiopatía congénita es mayor en los casos de procedimientos transcáteter de cierre de comunicación interventricular o interauricular con dispositivos o cirugía con material protésico no valvular, aunque este riesgo se suele limitar a los primeros 6 meses tras la intervención⁸.

(iv) Los pacientes con dispositivos de apoyo ventricular como terapia de destino también se consideran de riesgo alto debido a la morbilidad asociada, por lo que para ellos también se recomienda la profilaxis antibiótica¹⁰².

La categoría de riesgo intermedio de EI incluye a los pacientes con: (i) cardiopatía reumática; (ii) valvulopatía degenerativa no reumática; (iii) anomalías valvulares congénitas, incluida la válvula aórtica bicúspide; (iv) dispositivos electrónicos cardíacos implantables (DECI); y (v) miocardiopatía hipertrófica^{47,103,104}. Datos epidemiológicos indican que algunas entidades patológicas clasificadas en el grupo de riesgo intermedio se asocian con un riesgo mayor de EI comparado con la población general, pero son necesarios más estudios. No se recomienda la profilaxis antibiótica sistemática para los pacientes con riesgo intermedio de EI, pero puede considerarse de forma individualizada. Para estos pacientes se recomiendan medidas de prevención (tabla 5)⁷.

Tabla 5. Medidas generales de prevención para pacientes con riesgo intermedio o alto de endocarditis infecciosa

Se debe fomentar la higiene dental dos veces al día y el mantenimiento y revisión dentales dos veces al año para los pacientes con riesgo alto y una vez al año para el resto
Higiene cutánea estricta, incluido el tratamiento óptimo de enfermedades cutáneas crónicas
Desinfección de las heridas
Antibióticos eficaces para cualquier foco de infección bacteriana
No automedicarse con antibióticos
Medidas estrictas de control de las infecciones para cualquier procedimiento de riesgo
Desaconsejar <i>piercings</i> y tatuajes
Limitar el uso de catéteres de infusión y procedimientos invasivos siempre que sea posible; mantener una adherencia estricta a las recomendaciones sobre el uso de cánulas centrales y periféricas

La mayoría de los casos de endocarditis infecciosa en receptores de trasplante de órgano sólido es nosocomial. Una reciente revisión sistemática de datos a nivel de paciente que incluyó 57 receptores de trasplante cardíaco mostró que la endocarditis infecciosa ocurrió frecuentemente durante el primer año después del trasplante y que el patógeno más común fue el *S. aureus* seguido de *Aspergillus fumigatus*¹⁰⁵. Los estreptococos orales son una causa muy poco frecuente de endocarditis infecciosa, lo cual cuestiona el valor de la profilaxis antibiótica tras los procedimientos dentales. No obstante, la endocarditis infecciosa en este grupo de pacientes se asocia con una mortalidad muy alta, particularmente en pacientes con endocarditis infecciosa fúngica. En cambio, otras series que incluyeron una proporción mayor de receptores de trasplante de órgano sólido no cardíaco mostraron que los patógenos más frecuentes son del grupo *Staphylococcus* spp. y que la mortalidad es similar a la de los pacientes sin trasplante de órgano sólido^{106,107}.

Recomendaciones - tabla 1. Recomendaciones sobre la profilaxis antibiótica en pacientes con enfermedad cardiovascular que se someten a cirugía oral o procedimientos dentales con riesgo alto de endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomiendan las medidas generales de prevención para individuos con riesgo alto o intermedio de EI	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con EI previa ^{47,84,86}	I	B
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con válvulas protésicas implantadas quirúrgicamente y con cualquier material usado para la reparación quirúrgica de válvulas cardíacas ^{47,87-89}	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con implante transcáteter de válvula aórtica o pulmonar ⁹¹⁻⁹⁴	I	C

Continúa

Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con cardiopatía congénita cianótica no tratada y para pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos o transcáteter con cortocircuitos paliativos posoperatorios, conductos u otras prótesis. Tras la reparación quirúrgica, en ausencia de defectos residuales o prótesis valvular, se recomienda la profilaxis antibiótica solo durante los primeros 6 meses tras el procedimiento ^{8,47,97,101}	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con dispositivos de apoyo ventricular ¹⁰²	I	C
Se debe considerar la profilaxis antibiótica para pacientes con reparación transcáteter de válvula mitral o tricúspide ⁹⁵	IIa	C
Se puede considerar la profilaxis antibiótica para receptores de trasplante cardíaco ¹⁰⁵⁻¹⁰⁷	IIb	C
No se recomienda la profilaxis antibiótica para otros pacientes con riesgo bajo de EI ^{11,51}	III	C

CC: cardiopatía congénita; EI: endocarditis infecciosa.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

3.3. Situaciones y procedimientos de riesgo

3.3.1. Procedimientos dentales

La profilaxis antibiótica está recomendada para pacientes con riesgo alto de endocarditis infecciosa que se someten a procedimientos dentales de riesgo alto y no se recomienda en otro tipo de situaciones. Los procedimientos dentales de riesgo alto incluyen las extracciones dentales, la cirugía oral (cirugía periodontal, implantes y biopsias orales) y procedimientos dentales que implican la manipulación de la región gingival o periapical del diente (procedimientos de raspado y del canal radicular)^{49,108}. El uso de implantes dentales suscita cierta preocupación por el riesgo potencial de que haya material extraño en las conexiones entre la cavidad bucal y el torrente sanguíneo, pero la evidencia disponible sigue siendo muy limitada¹⁰⁹. Hasta la fecha no hay evidencia que recomiende contraindicar los implantes a todos los pacientes de riesgo y la indicación debería valorarse en cada caso individual. No obstante, los implantes dentales y los procedimientos invasivos en implantes establecidos requieren profilaxis antibiótica de los pacientes con riesgo alto de EI. Después de realizarse el implante dental en pacientes con riesgo alto se requiere la higiene dental y seguimiento profesional al menos dos veces al año bajo tratamiento antibiótico, cuando esté indicado.

El objetivo principal de la profilaxis antibiótica son los estreptococos orales. La tabla 6 resume los principales regímenes de profilaxis antibiótica recomendados antes de los procedimientos dentales. El riesgo de eventos adversos mortales o no mortales parece ser extremadamente bajo para la amoxicilina pero alto para la clindamicina (relacionado fundamentalmente con las infecciones por *Clostridioides difficile*)^{63,110-112}. Consecuentemente, el Grupo de Trabajo no recomienda el uso de clindamicina para la profilaxis antibiótica.

Tabla 6. Régimen antibiótico profiláctico para procedimientos dentales

Situación	Antibiótico	Dosis única 30-60 min antes del procedimiento	
		Adultos	Niños
Sin alergia a penicilina o ampicilina	Amoxicilina	2 g oral	50 mg/kg oral, hasta un máximo de 2 g
	Ampicilina	2 g i.m. o i.v.	50 mg/kg i.m. o i.v., hasta un máximo de 2 g
	Cefazolina o ceftriaxona	1 g i.m. o i.v.	50 mg/kg i.v. o i.m., hasta un máximo de 1 g
Alergia a penicilina o ampicilina	Cefalexina ^{a,b}	2 g oral	50 mg/kg oral, hasta un máximo de 2 g
	Azitromicina o claritromicina	500 mg oral	15 mg/kg oral hasta, un máximo de 500 mg
	Doxiciclina	100 mg oral	< 45 kg: 2,2 mg/kg oral > 45 kg: 100 mg oral
	Cefazolina o ceftriaxona ^b	1 g i.m. o i.v.	50 mg/kg i.v. o i.m., hasta un máximo de 1 g

i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso.

^aSe puede usar otra cefalosporina de primera o segunda generación en dosis equivalentes para adultos o niños.

^bNo se debe usar cefalosporinas en pacientes con historia de anafilaxis, angioedema o urticaria por el uso de penicilina o ampicilina.

3.3.2. Otros procedimientos (no dentales)

No se ha reunido evidencia convincente sobre la relación entre la bacteriemia causada por procedimientos no dentales y el riesgo de EI. Sin embargo, estudios observacionales mostraron que, comparado con pacientes con endocarditis infecciosa que no se sometieron a procedimientos invasivos, existe una asociación entre algunos procedimientos invasivos no dentales y un mayor riesgo de endocarditis infecciosa, entre ellos, intervenciones cardiovasculares, procedimientos cutáneos y tratamiento de heridas, transfusiones, diálisis, punción de médula ósea y procedimientos endoscópicos^{6,11,51}. Por ello, se debe garantizar un entorno operatorio aséptico durante estos procedimientos para minimizar el riesgo de endocarditis infecciosa. Como se ha indicado previamente, es muy poco probable que se desarrolle un estudio clínico aleatorizado sobre la profilaxis antibiótica para la endocarditis infecciosa en un futuro cercano. Sin embargo, los pacientes con riesgo tienen una mayor supervivencia gracias a la aparición de nuevas terapias y dispositivos médicos. Además, el envejecimiento de la población general y la mayor incidencia acumulada de comorbilidades han aumentado el riesgo de los tratamientos quirúrgicos en caso de desarrollo de endocarditis infecciosa. Por estas razones, el Grupo de Trabajo consideró que la recomendación de clase III para la profilaxis antibiótica para pacientes con riesgo alto sometidos a procedimientos no dentales no era adecuada (véase Recomendaciones-tabla 2) y, pese a las limitaciones de los datos de estudios observacionales, se propone una recomendación de clase IIb.

3.3.3. Intervenciones cardíacas o vasculares

La profilaxis antibiótica perioperatoria está recomendada para todos los pacientes sometidos a implante de una válvula protésica, cualquier tipo de injerto protésico, dispositivo de oclusión o DECI debido al aumento del riesgo y eventos adversos asociados a las infecciones⁶. Los microorganismos que con más frecuencia causan endocarditis temprana en válvula protésica (un año después de la cirugía) son los estafilococos coagulasa negativos (ECN) y *S. aureus*. El cribado preoperatorio para la detección de *S. aureus* nasal está recomendado antes de la cirugía cardíaca o el implante valvular transcáteter electivos con el fin de tratar con mupirocina y clorhexidina local a los portadores^{113,114}. Las técnicas rápidas de identificación mediante la amplificación de genes son útiles para evitar el retraso de la cirugía urgente. El tratamiento local sistemático sin cribado no está recomendado. La eliminación de fuentes potenciales de sepsis dental está recomendada al menos 2 semanas antes del implante de una válvula protésica u otro material extraño intracardiaco o intravascular, excepto cuando este último procedimiento sea urgente. Las medidas profilácticas específicas para otras intervenciones cardíacas y vasculares (DECI, TAVI) se encuentran en la [sección S1.1 del material adicional](#).

3.4. Educación de los pacientes

La prevención de la endocarditis infecciosa depende también de otras medidas preventivas distintas a la profilaxis antibiótica. Se debe educar a las personas con riesgo sobre mantener una buena higiene dental y cutánea, estar atentas a los signos de infección y, en caso de fiebre de origen desconocido, informar a su médico de que son pacientes de riesgo, en cuyo caso el médico debe considerar el cribado de la endocarditis infecciosa antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Está recomendado el uso de lenguaje no médico, materiales visuales, herramientas digitales, repeticiones y métodos «tech back» ya que mejoran la comprensión de los pacientes¹¹⁵. Es aconsejable que las sociedades nacionales de cardiología desarrollen materiales específicos sobre la endocarditis infecciosa para aumentar la sensibilización de los pacientes (figura 2).

Recomendaciones - tabla 2. Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en pacientes con riesgo alto

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La profilaxis antibiótica está recomendada en extracciones dentales, procedimientos de cirugía oral y procedimientos que requieren la manipulación de la región gingival o periapical del diente ^{11,49,51,108}	I	B
Se puede considerar la profilaxis antibiótica sistémica para pacientes con riesgo alto ^c que se someten a un procedimiento invasivo diagnóstico o terapéutico del sistema respiratorio, gastrointestinal, cutáneo, musculoesquelético o del tracto genitourinario ^{6,11}	IIb	C

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cEsta recomendación no es aplicable a los pacientes con riesgo intermedio de endocarditis infecciosa o a la población general.

Educación de los pacientes con riesgo alto para prevenir la endocarditis infecciosa



Figura 2. Educación de los pacientes de riesgo alto para prevenir la endocarditis infecciosa

Recomendaciones - tabla 3. Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en procedimientos cardiacos

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el cribado preoperatorio para la detección de <i>S. aureus</i> nasal antes de la cirugía cardíaca o el implante valvular transcáteter electivos para tratar a los portadores ^{113,114}	I	A
Se recomienda la profilaxis antibiótica perioperatoria antes del implante de un DECI ¹¹⁶⁻¹¹⁸	I	A
Se recomienda aplicar medidas asépticas óptimas en la zona del implante antes del procedimiento para prevenir infecciones del DECI ¹¹⁹	I	B
Se recomienda la profilaxis antibiótica perioperatoria para pacientes que se someten al implante quirúrgico o transcáteter de una válvula protésica, material protésico intravascular u otro material extraño ¹²⁰	I	B
Se recomienda aplicar medidas asépticas quirúrgicas estándar durante la inserción y la manipulación de catéteres en el entorno del laboratorio de cateterismos	I	C
Se debe considerar la eliminación de fuentes potenciales de sepsis (incluidas fuentes de origen dental) ≥ 2 semanas antes del implante de una válvula protésica u otro material extraño intracardiaco o intravascular, excepto en caso de procedimientos urgentes	IIa	C
Se debe considerar la profilaxis antibiótica para la flora cutánea común, incluidos <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> , antes de los procedimientos de TAVI y otros procedimientos valvulares transcáteter ¹²¹	IIa	C
No se recomienda la descolonización cutánea o nasal sistemática sin cribado para el <i>S. aureus</i>	III	C

DECI: dispositivo electrónico cardíaco implantable; TAVI: implante transcáteter de válvula aórtica.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

4. EQUIPO MULTIDISCIPLINAR DE ENDOCARDITIS

Varios estudios observacionales han demostrado la importancia del equipo de endocarditis en el diagnóstico, el tratamiento y los resultados clínicos de los pacientes con endocarditis infecciosa^{36-41,122-126}. El establecimiento de equipos multidisciplinares de endocarditis—según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la *American College of Cardiology/American Heart Association*^{4,127,128}—ha llevado a diagnósticos más tempranos y precisos de la enfermedad primaria y sus complicaciones^{5,22,31,40,129}, a un tratamiento antibiótico uniforme^{36,40,123} y ha optimizado el momento de la intervención quirúrgica^{36,37,40,123}. La variedad de las situaciones en las que se presentan los pacientes con endocarditis infecciosa justifica el abordaje multidisciplinar^{5,25,27,28,130-135}. La presentación clínica, además, puede variar significativamente según las características del portador y la virulencia del microorganismo. Por ello, el concepto de «equipo de endocarditis» engloba un enfoque multidisciplinar que debe adaptarse a las necesidades clínicas de los pacientes y a la epidemiología local, de forma que se garantice un diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado.

Tabla 7. Miembros del equipo multidisciplinar de endocarditis

	Centro de valvulopatías
Miembros principales	• Cardiólogos • Expertos en imagen cardíaca • Cirujanos cardiovasculares • Especialistas en enfermedades infecciosas (o especialista en medicina interna con experiencia en enfermedades infecciosas) • Microbiólogo • Especialista en tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio
Especialidades/especialistas complementarios	• Radiólogo y especialista en medicina nuclear • Farmacólogo • Neurólogo y neurocirujano • Nefrólogo • Anestesiista • Cuidados intensivos • Equipo multidisciplinar para el tratamiento de adicciones • Geriatra • Trabajador social • Personal de enfermería • Patólogo

El equipo de endocarditis debe incluir a los especialistas que participan directamente en el proceso diagnóstico y terapéutico (tabla 7) y puede variar según el tipo de centro.

En un centro de valvulopatías cardíacas—un centro que dispone de todos los recursos diagnósticos y terapéuticos para tratar la endocarditis infecciosa— los miembros principales del equipo de endocarditis son cardiólogos, cirujanos cardiovasculares, especialistas en enfermedades infecciosas (o especialistas en medicina interna con experiencia en enfermedades infecciosas) y microbiólogos. Además, para cuestiones clínicas específicas es esencial disponer en el propio centro de

cardiólogos/cirujanos con experiencia en la extracción de dispositivos electrónicos cardíacos implantables, en insuficiencia cardíaca y cardiopatías congénitas, patólogos, especialistas en cuidados críticos, anestesiistas cardíacos, cardiólogos intervencionistas, neurólogos y neurocirujanos, farmacéuticos, radiólogos y especialistas en medicina nuclear, nefrólogos, geriatras y equipos multidisciplinarios especializados en adicciones (psiquiatras, personal de enfermería y trabajadores sociales que proporcionen asesoramiento). Frecuentemente el equipo de endocarditis evalúa a los pacientes complejos con riesgo alto. El proceso de toma de decisiones puede implicar tomar decisiones difíciles con respecto a la continuación del tratamiento y podría requerir asesoramiento legal.

La imagen cardiovascular ha alcanzado un nivel muy alto de sofisticación en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa y los cardiólogos con experiencia en imagen multimodal son claves en el equipo de endocarditis. Adicionalmente y cuando esté indicado, se debe disponer de especialistas en radiología y medicina nuclear con experiencia en imagen clínica cardiovascular^{22,31,129}. El equipo de endocarditis debe reunirse con regularidad y trabajar de acuerdo a procedimientos operativos estandarizados y la gobernanza clínica definida por el centro^{128,136}. Es aconsejable que se celebre una reunión semanal, aunque esta decisión queda a discreción del equipo local. En los centros que no son de referencia (es decir, que no disponen de un equipo de cirugía cardiovascular), el médico responsable del diagnóstico de endocarditis infecciosa debe consultar a un especialista en enfermedades infecciosas (o un especialista en medicina interna con experiencia en enfermedades infecciosas) y un microbiólogo¹³⁶. Así mismo, es necesaria la presencia de un cardiólogo con experiencia en valvulopatías cardíacas y en imagen cardíaca que realice la evaluación inicial y subsiguientes exámenes mediante ecocardiografía. Cuando lo requiera el centro de valvulopatías, debe proporcionarse la información sobre las cepas aisladas de microorganismos, que se conservan normalmente durante 7-15 días.

La comunicación entre los centros que no sean de referencia y los centros de valvulopatías cardíacas debe facilitarse mediante soluciones digitales que permitan el intercambio seguro de datos. Cuando sea necesario, se debe derivar a los pacientes en una fase temprana a un centro de valvulopatías cardíacas para que se realicen pruebas diagnósticas adicionales y tratamiento (figura 3). Si hay evidencia de falta de respuesta al tratamiento antibiótico o cuando se detecten complicaciones relacionadas con la destrucción de tejido valvular, se debe consultar al centro de valvulopatías cardíacas. El equipo de endocarditis del centro de valvulopatías debe compartir protocolos con los médicos de los hospitales que refieren pacientes y promover la educación continua¹³⁶.

Un aspecto crítico del proceso de toma de decisiones del equipo de endocarditis es definir cuándo se debe derivar a los pacientes a un centro de valvulopatías cardíacas para acelerar el diagnóstico y las terapias avanzadas. Las indicaciones para la derivación de pacientes son generales de forma que se facilite la comunicación interhospitalaria y se eviten retrasos en la terapia con el objetivo de mejorar el pronóstico.

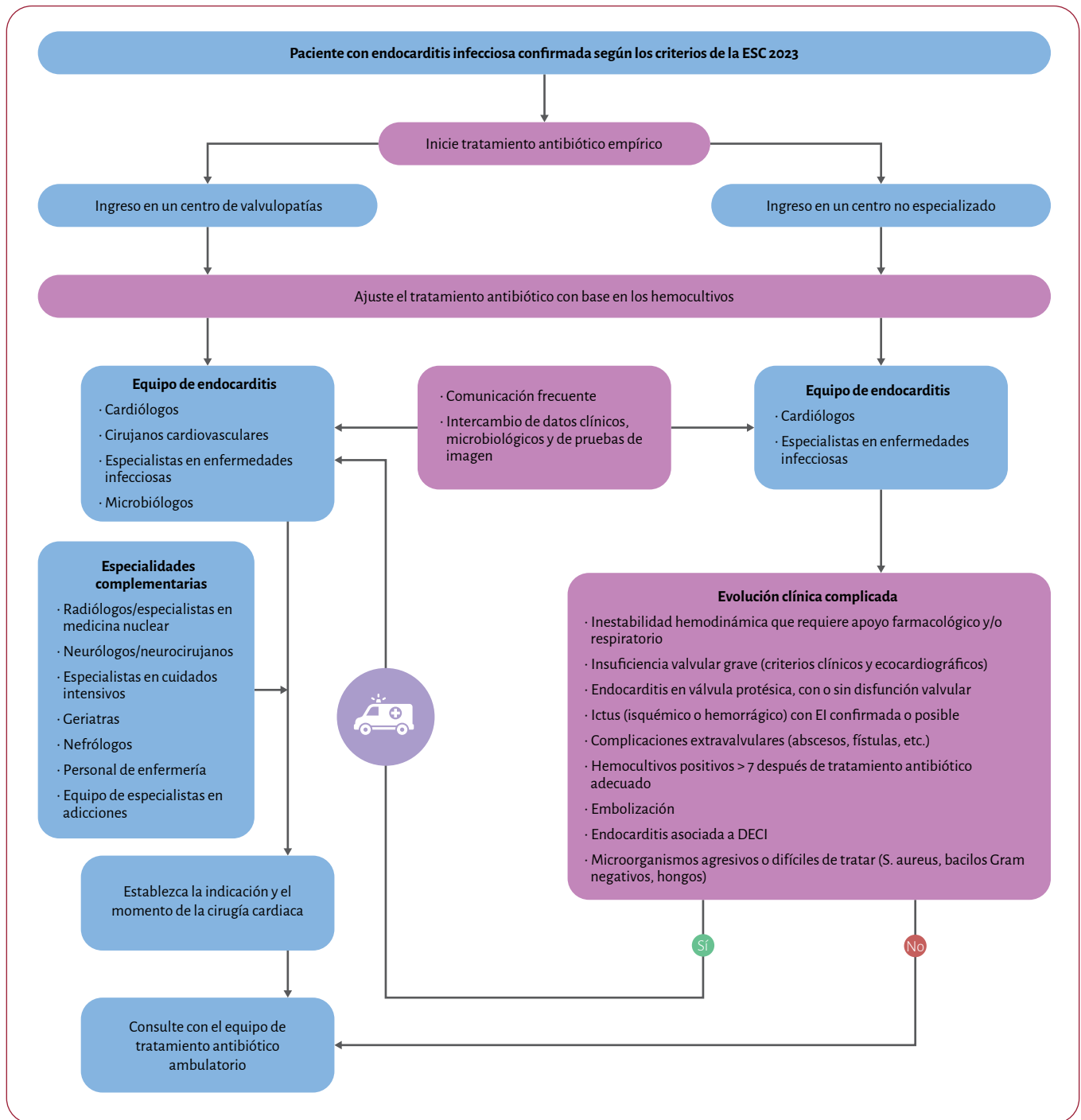


Figura 3. Manejo de los pacientes con endocarditis infecciosa: papel del «equipo de endocarditis». DECI: dispositivo electrónico cardíaco implantable; ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

Recomendaciones - tabla 4. Recomendaciones sobre el «equipo de endocarditis»

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe derivar en una fase temprana a los pacientes con EI complicada para el diagnóstico y el tratamiento en un centro de valvulopatías cardíacas que disponga de servicio inmediato de cirugía y un «equipo de endocarditis» para mejorar los resultados ^{36-41,122,123,125,126}	I	B
Para los pacientes con EI no complicada tratados en un centro que no sea de referencia se recomienda la comunicación temprana y regular entre el centro local y el equipo de endocarditis del centro de valvulopatías cardíacas para mejorar los resultados de los pacientes ^{36-41,122,123,125,126}	I	B

EI: endocarditis infecciosa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5. DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica de endocarditis infecciosa se basa en datos microbiológicos compatibles y en la detección de lesiones cardiacas mediante técnicas de imagen. La evidencia de la implicación de válvulas cardiacas (nativas o protésicas) o material protésico intracardiaco es un criterio diagnóstico mayor de endocarditis infecciosa. La ecocardiografía es la técnica de primera línea para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa. Otras modalidades de imagen, como TC, imagen nuclear y resonancia magnética cardíaca (RMC), forman parte de la estrategia diagnóstica ante la sospecha de endocarditis infecciosa, dada su capacidad de proporcionar información clave para confirmar el diagnóstico, evaluar complicaciones locales de la endocarditis infecciosa y lesiones distantes relacionadas con la endocarditis, además de identificar la fuente original de la bacteriemia en los pacientes que desarrollan endocarditis infecciosa secundaria¹³⁷. Además del diagnóstico de endocarditis infecciosa, los hallazgos de las técnicas de imagen tienen también implicaciones pronósticas.

5.1. Características clínicas

La endocarditis infecciosa sigue representando un reto diagnóstico debido a la gran variabilidad de su presentación clínica. En general, se debe sospechar de endocarditis infecciosa en todos los pacientes con sepsis o fiebre de origen desconocido y factores de riesgo. La endocarditis infecciosa puede presentarse como una infección aguda de progresión rápida, pero también como una enfermedad subaguda o crónica con febrícula o sin fiebre y síntomas inespecíficos que pueden llevar a error o confundir la evaluación inicial. La endocarditis infecciosa también puede manifestarse con una complicación que imita un rango amplio de entidades y que requiere la evaluación de otras enfermedades, como enfermedades reumáticas, neurológicas y autoinmunes, o incluso malignidad, antes de que se confirme el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Por lo tanto, la sospecha de endocarditis infecciosa se basa generalmente en la presencia de fiebre y hemocultivos positivos en ausencia de un foco alternativo de infección, particularmente en pacientes con uno o más factores de riesgo. La participación del equipo de endocarditis desde la fase inicial es muy recomendable para guiar el proceso diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes.

En la evaluación clínica inicial se debe tener en cuenta los factores de riesgo cardiacos y no cardiacos (tabla 8), el contexto clínico y los hallazgos de la exploración física, incluidos los portales de entrada potenciales. La exploración física puede revelar una variedad de signos clínicos. No obstante, no se debe descartar el diagnóstico de endocarditis infecciosa con base solamente en la ausencia de signos clínicos, ya que su sensibilidad y especificidad son bajas.

En el *European Infective Endocarditis Registry* (EURO-ENDO), las presentaciones clínicas más frecuentes fueron la fiebre (77,7%), los soplos cardiacos (64,5%) y la insuficiencia cardíaca congestiva (27,2%)⁵. Las complicaciones embólicas se detectaron en el 25,3% de los pacientes y las anomalías de la conducción cardíaca en el 11,5%. Los signos clásicos, como signos periféricos, son menos frecuentes aunque aún se observan en infecciones graves causadas por *S. aureus* y en casos de endocarditis subaguda (principalmente causadas por *Streptococcus* spp.). No obstante, los fenómenos vasculares e inmunológicos, como hemorragias en astilla¹³⁸, manchas

de Roth y glomerulonefritis, siguen siendo frecuentes. Los síntomas y signos principales observados en el registro EURO-ENDO se resumen en la [tabla S1 del material adicional](#). La presentación atípica es frecuente en personas de edad avanzada o pacientes con inmunodeficiencia¹³⁹⁻¹⁴¹. Un alto índice de sospecha y un umbral bajo para iniciar la evaluación de los pacientes son esenciales para descartar la endocarditis infecciosa o evitar retrasos en el diagnóstico de estos pacientes y otros grupos de riesgo alto, como los pacientes con cardiopatía congénita o válvulas protésicas¹⁴². Es importante informar a estos pacientes sobre el riesgo de endocarditis infecciosa para que estén alerta ante síntomas compatibles y solicitar asesoramiento en un centro de referencia.

Tabla 8. Factores de riesgo cardiacos y no cardiacos

Factores de riesgo cardíaco
Endocarditis infecciosa previa
Valvulopatía cardíaca
Válvula cardíaca protésica
Catéter venoso central o arterial
Dispositivo electrónico cardíaco implantable transvenoso
Cardiopatía congénita
Factores de riesgo no cardiacos
Catéter venoso central
Personas que se inyectan drogas
Inmunosupresión
Procedimientos dentales o quirúrgicos recientes
Hospitalización reciente
Hemodiálisis

5.2. Hallazgos de laboratorio

Las pruebas de laboratorio y la determinación de biomarcadores típicamente arrojan resultados inespecíficos. El gran número de biomarcadores propuestos refleja la compleja fisiopatología de los procesos proinflamatorios y antiinflamatorios, reacciones humorales y celulares, trastornos circulatorios y de órganos diana asociados a la endocarditis infecciosa¹⁴³. Para estimar la gravedad de la sepsis se puede realizar diferentes determinaciones, como el grado de anemia, el grado de leucocitosis/leucopenia, el número de leucocitos inmaduros, las concentraciones de proteína C reactiva y procalcitonina, la tasa de sedimentación de eritrocitos y marcadores de disfunción de órganos diana (lactato sérico, creatinina sérica, bilirrubina, trombocitopenia, troponina cardíaca y péptidos natriuréticos cerebrales), pero ninguno de ellos es diagnóstico de endocarditis infecciosa. La proteína C reactiva y la procalcitonina son los biomarcadores más empleados en ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento antibiótico. Algunos de estos biomarcadores se incluyen en escalas que se utilizan para estratificar el riesgo de pacientes críticos. Sin embargo, ningún biomarcador tiene suficiente precisión para el diagnóstico de la sepsis ni especificidad para la endocarditis infecciosa¹⁴⁴. Por lo tanto, el papel principal de la determinación de biomarcadores es facilitar la estratificación inicial del riesgo y monitorizar la respuesta al tratamiento antibiótico.

5.3. Diagnóstico microbiológico

La etiología de la endocarditis infecciosa se describe en el registro EURO-ENDO⁵ y en el *International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study* (ICE-PCS)¹⁴⁵. En 2009, el estudio ICE-PCS mostró que los microorganismos que causaron más frecuentemente endocarditis infecciosa fueron *S. aureus* (31%), seguido de estreptococos orales (17%) y ECN (11%)¹⁴⁵. Se observaron resultados similares en el registro EURO-ENDO^{5,145}. Otros registros han señalado el incremento de la incidencia de la endocarditis infecciosa causada por *E. faecalis* y ECN, particularmente en pacientes de edad avanzada¹⁴⁶⁻¹⁴⁹. Sin embargo, los resultados de estos registros se deben interpretar con cautela debido a los sesgos inherentes (tipo de centros participantes, diferencias geográficas, la falta de datos granulares, etc.)

5.3.1. Endocarditis infecciosa con hemocultivo positivo

Los hemocultivos positivos siguen siendo la piedra angular del diagnóstico de la endocarditis infecciosa y proporcionan bacterias vivas tanto para su identificación como para probar su sensibilidad a los antibióticos. Antes de iniciarse el tratamiento antibiótico se debe tomar al menos tres muestras de sangre a intervalos de 30 min, cada una de 10 ml de volumen, que hay que incubar en atmósferas aeróbicas y anaeróbicas^{150,151}. Las muestras se deben obtener de una vena periférica en lugar de usar para ello un catéter venoso central (debido al riesgo de contaminación y errores en la interpretación), mediante una técnica meticulosamente estéril. En ausencia de una terapia antimicrobiana previa, esto es suficiente en la mayoría de los casos para identificar los microorganismos causantes habituales. La necesidad de hacer un cultivo antes de administrar antibióticos es obvia. En la endocarditis infecciosa la bacteriemia es constante y tiene dos implicaciones: (i) no hay motivo para retrasar la toma de muestras de sangre cuando hay picos de fiebre; y (ii) prácticamente todos los hemocultivos son positivos durante la bacteriemia. Consecuentemente, un solo hemocultivo positivo se debe valorar con precaución antes de establecer un diagnóstico de endocarditis infecciosa. El laboratorio de microbiología debe estar informado de la sospecha clínica de endocarditis infecciosa. Los sistemas automáticos monitorizan continuamente el crecimiento bacteriano, lo que asegura la provisión rápida de información a los médicos. Cuando se identifica un hemocultivo positivo, la identificación presuntiva se basa en la tinción de Gram. Esta información se proporciona inmediatamente a los médicos para adaptar el tratamiento antibiótico empírico. La identificación completa se logra el mismo día o al día siguiente con la metodología actual (p. ej., *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry* [MALDI-TOF MS]), pero puede ser necesario más tiempo en el caso de microorganismos difíciles o atípicos. Debido a que el lapso de tiempo entre el hemocultivo y la identificación definitiva del microorganismo responsable de la bacteriemia y la prueba de sensibilidad antibiótica es largo, se han propuesto múltiples mejoras para acelerar el proceso de detección e identificación. Uno de los procedimientos más recientes para la identificación bacteriana rápida se basa en espectros de péptidos obtenidos por espectrometría de masas MALDI-TOF¹⁵². No obstante, pese a los desarrollos técnicos y el progreso de las pruebas rápidas de sensibilidad con espectrometría de masas MALDI-TOF, la prueba de primera línea sigue siendo la determinación de la concentración inhibidora mínima (CIM) para seleccionar el tratamiento antibiótico adecuado, que requiere el uso de una metodología validada y estandarizada¹⁵³.

5.3.2. Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo

La endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo (EIHCN) se refiere a la endocarditis infecciosa en la que no se puede hacer crecer ningún microorganismo causal mediante los métodos habituales de hemocultivo. La frecuencia de la EIHCN como causa de endocarditis infecciosa es muy variable y generalmente plantea distintos dilemas diagnósticos y terapéuticos^{154,155}. La EIHCN suele aparecer como consecuencia de un tratamiento antibiótico previo, lo cual subraya la importancia de realizar hemocultivos antes de la administración de tratamiento antibiótico, particularmente en pacientes con factores de riesgo conocidos de endocarditis infecciosa. Podría ser necesaria la retirada de los antibióticos y la repetición de los hemocultivos en pacientes estables con síntomas subagudos, sin evidencia de complicaciones a nivel local o a distancia, que reciben un ciclo corto de tratamiento antibiótico. La EIHCN puede estar causada por hongos o bacterias difíciles, principalmente bacterias intracelulares. El aislamiento de estos microorganismos precisa de un cultivo en medios específicos y su crecimiento es relativamente lento. Dependiendo de la epidemiología local¹⁵⁶, se debe proponer pruebas serológicas sistemáticas para *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp. y *Legionella pneumophila*¹⁵⁷, seguidas de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Tropheryma whippelii*, *Bartonella* spp. y hongos (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.) de la sangre y el tejido (tabla 9)¹⁵⁸.

Adicionalmente, la secuenciación de la región 16S y 18S del ácido ribonucleico ribosómico (ARNr) tisular que se realiza sistemáticamente en la mayoría de los laboratorios puede proporcionar un diagnóstico microbiológico en la EIHCN. Para pacientes con EIHCN sobre válvula protésica, las técnicas de imagen molecular como la hibridación *in situ* fluorescente (FISH), combinadas con la secuenciación y PCR del gen 16S del ARNr han mejorado los métodos diagnósticos de cultivo convencional en el 30% de los casos¹⁵⁹. Las técnicas de secuenciación de nueva generación de ácido desoxirribonucleico (ADN) microbiano sin células (cfmDNA) podría facilitar un diagnóstico rápido de la endocarditis infecciosa en el futuro¹⁶⁰.

Cuando todas las pruebas microbiológicas sean negativas se debe considerar sistemáticamente el diagnóstico de endocarditis no infecciosa y realizar pruebas para anticuerpos antinucleares y síndrome antifosfolípido (anticuerpos anticardiolipina [inmunoglobulina (Ig)G] y anti- β_2 -glucoproteína 1 [IgG y IgM]), aunque estos anticuerpos pueden estar presentes también en pacientes con endocarditis infecciosa confirmada^{161,162}. El examen patológico de tejido resecado o de fragmentos embólicos sigue siendo la referencia para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa. Todas las muestras tisulares que se obtienen durante el desbridamiento o la extracción quirúrgica de válvulas cardíacas deben ser conservadas en un recipiente estéril sin medio de fijación o cultivo. Las muestras deben enviarse al servicio de patología y al laboratorio de microbiología para la identificación de microorganismos. En el examen histológico del tejido valvular resecado, los patrones y grados de inflamación pueden variar dependiendo del organismo causante de la infección. La tinción para bacterias, micobacterias y hongos puede identificar microorganismos y la tinción inmunohistoquímica de organismos específicos puede ser muy útil para establecer el diagnóstico final. Otra cuestión importante es que el análisis histopatológico puede facilitar el diagnóstico de causas no infecciosas de endocarditis, como causas neoplásicas y autoinmunes¹⁶⁰.

Tabla 9. Investigación de causas raras de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo

Patógeno	Procedimientos diagnósticos
<i>Brucella</i> spp.	Serología, hemocultivos, cultivo tisular, inmunohistología y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular
<i>C. burnetii</i>	Serología (IgG fase I > 1:800), cultivo tisular, inmunohistología y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular
<i>Bartonella</i> spp.	Serología (IgG fase I > 1:800), hemocultivos, cultivo tisular, inmunohistología y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular
<i>T. whipplei</i>	Histología y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular
<i>Mycoplasma</i> spp.	Serología, cultivo tisular, inmunohistología y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular
<i>Legionella</i> spp.	Serología, hemocultivos, cultivo tisular, inmunohistología y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular
Hongos	Serología, hemocultivos y secuenciación del gen 18S de ARNr tisular
Micobacterias (incluido <i>Mycobacterium chimaera</i>)	Hemocultivos específicos y secuenciación del gen 16S de ARNr tisular

ARNr: ácido ribonucleico ribosómico; Ig: inmunoglobulina.

5.3.3. Propuesta de algoritmo diagnóstico microbiológico ante la sospecha de endocarditis infecciosa

En la figura 4 se muestra una propuesta de esquema diagnóstico. Cuando haya sospecha clínica de endocarditis infecciosa y los hemocultivos sigan siendo negativos a las 48 h es necesario consultar a un microbiólogo^{156,160}. Se ha propuesto el uso de kits diagnósticos que incluyan hemocultivos para el organismo sospechado y, si son negativos, se deben realizar pruebas serológicas sistemáticas para *C. burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *L. pneumophila*, *Brucella* spp. y *M. pneumoniae*, así como para el factor reumatoide, pruebas serológicas para el síndrome antifosfolípido (anticardiolipina [IgG] y anti- α -glicoproteína 1 [IgG y IgM]), anticuerpos antinucleares y anticuerpos antiporcinos. Las pruebas serológicas deben realizarse teniendo en cuenta las características clínicas de los pacientes (p. ej., *Aspergillus* spp. en pacientes con inmunodeficiencia grave), la epidemiología local, sin olvidar la especificidad de las pruebas. Además, el material tisular o protésico obtenido en la cirugía debe someterse sistemáticamente a cultivo, examen histológico y secuenciación de los genes 16S o 18S de ARNr con el objetivo de documentar la presencia de microorganismos.

5.4. Técnicas de imagen

La evidencia de lesiones características de la endocarditis infecciosa es un criterio diagnóstico mayor. La ecocardiografía es la técnica de imagen de primera línea para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa y para evaluar el daño funcional y estructural de estructuras cardíacas. Los hallazgos ecocardiográficos tienen implicaciones pronósticas, ayudan en el proceso de toma de decisiones y en el seguimiento de los pacientes mientras reciben tratamiento antibiótico y durante los periodos perioperatorio y

posoperatorio¹⁶³. En algunas situaciones clínicas podrían ser necesarias otras modalidades de imagen, como TC, imagen nuclear y RM, para confirmar o descartar el diagnóstico de endocarditis infecciosa, caracterizar el grado de las lesiones cardíacas y diagnosticar complicaciones extracardiacas. Las técnicas de imagen pueden proporcionar también información útil para el manejo de los pacientes¹³⁷. Cada una de estas técnicas tiene fortalezas y debilidades (véase la [tabla S2 del material adicional](#)). El uso de una estrategia óptima de imagen depende de la disponibilidad y la experiencia en cada técnica, pero, cuando está indicada, la imagen multimodal es esencial para los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa y, por ello, debe ser respaldada por el equipo multidisciplinar de endocarditis²¹.

5.4.1. Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica (ETT) y la ecocardiografía transesofágica (ETE) son las técnicas de primera línea para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa. Aunque la ecocardiografía está ampliamente disponible, el uso de la ETE varía significativamente¹⁶⁴. La ETE tridimensional y la ecocardiografía intracardiaca han demostrado ser útiles para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa y sus complicaciones¹⁶⁵. Sin embargo, la disponibilidad de la ecocardiografía intracardiaca es limitada. Los hallazgos ecocardiográficos más importantes para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa y la evaluación de las complicaciones locales son las características y el tamaño de las vegetaciones, las complicaciones perivalvulares (absceso, seudoaneurisma, nueva dehiscencia parcial de válvulas protésicas), fístula intracardiaca y perforación de valvas (véase la [tabla S3 del material adicional](#)). Hay que señalar que el tamaño de las vegetaciones es un parámetro métrico clave para la indicación de cirugía y se define como la longitud máxima de la vegetación¹⁶⁶. Cuando se evalúa la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa o protésica, la ETT tiene baja sensibilidad y buena especificidad, comparada con la ETE¹⁶⁶. La ETE es útil en múltiples escenarios clínicos dadas las limitaciones de la ETT para diagnosticar complicaciones perivalvulares, vegetaciones pequeñas, endocarditis infecciosa sobre válvula protésica y vegetaciones asociadas a DECI. La ETE está recomendada particularmente en pacientes con resultados no concluyentes o negativos en la ETT y sospecha alta de endocarditis infecciosa, así como en pacientes con resultados positivos en la ETT con el fin de documentar complicaciones locales. Se debe considerar la repetición de la ETT y/o ETE durante el seguimiento de los pacientes con endocarditis infecciosa no complicada para detectar nuevas complicaciones silentes y monitorizar el tamaño de las vegetaciones. El momento más adecuado para repetir el estudio y la modalidad (ETT o ETE) dependen de los hallazgos iniciales, el tipo de microorganismo y la respuesta inicial al tratamiento.

El estudio ecocardiográfico debe realizarse tan pronto como se sospeche del diagnóstico de endocarditis infecciosa. El grado de deterioro valvular, la tasa de eventos embólicos periféricos y la necesidad de cirugía valvular aumentan cuanto más tiempo transcurra desde la evaluación ecocardiográfica inicial¹⁶⁷. El ecocardiograma debe repetirse a los 5-7 días después del estudio inicial, ya sea normal o no concluyente, si permanece la sospecha de endocarditis infecciosa y en pacientes con diagnóstico confirmado y riesgo alto de complicaciones (p. ej., microorganismos agresivos, válvula protésica)^{22,165,168,169}.

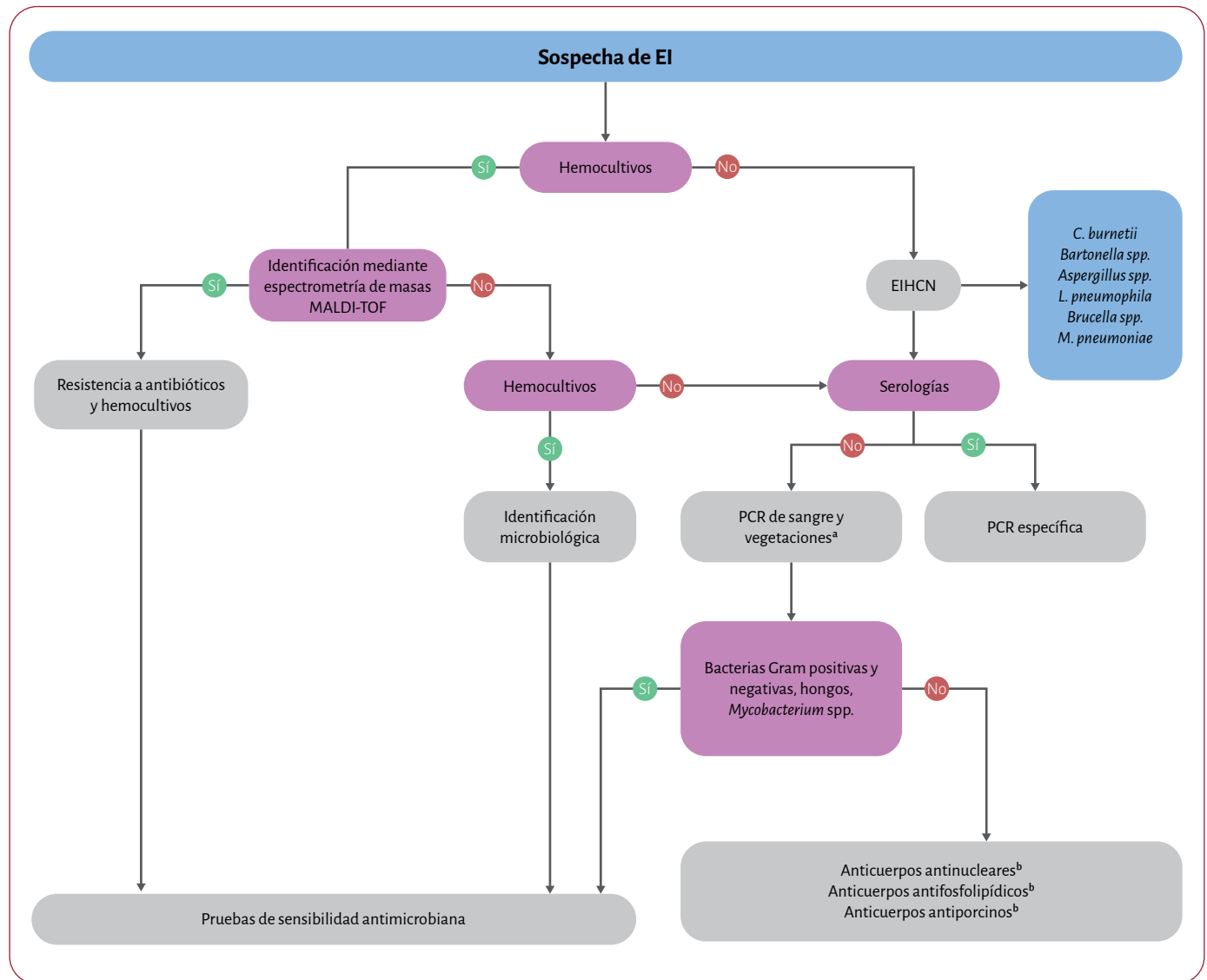


Figura 4. Algoritmo diagnóstico microbiológico en la endocarditis infecciosa con hemocultivo positivo o negativo. EI: endocarditis infecciosa; EIHCN: endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos; MALDI-TOF: espectrometría de masas MALDI-TOF (del inglés *Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight*). ^aLaboratorio microbiológico cualificado. ^bLaboratorio inmunológico.

Existen dudas sobre si la ecocardiografía debe realizarse sistemáticamente en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo causadas por diferentes especies de bacterias o si alguna estrategia (microbiológica o con técnicas de imagen) permite identificar a los pacientes con mayor riesgo de endocarditis infecciosa. Se han desarrollado métodos de clasificación para la indicación de un estudio ecocardiográfico cuando se desarrolla bacteriemia por diferentes microorganismos (véase la [tabla S4 del material adicional](#))^{60,170-173}. La combinación de parámetros microbiológicos (tipo de microorganismo y número de hemocultivos positivos) y riesgo asociado a factores cardíacos (enfermedad en válvula nativa, endocarditis infecciosa previa, válvula protésica y dispositivos cardíacos) puede ayudar a identificar a los pacientes para los que es necesaria la ecocardiografía (ETT+ETE)^{19,174}. Recientemente se han desarrollado tres escalas para identificar a los pacientes con riesgo alto de endocarditis causada por *S. aureus* y pacientes que requieren un estudio ecocardiográfico (véase la [sección S2.2.1 del material adicional](#))^{170-173,175-178}. Los valores de corte de estas escalas se encuentran en la [tabla S4 del material adicional](#).

Recomendaciones - tabla 5. Recomendaciones sobre el papel de la ecocardiografía en la endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
A. Diagnóstico		
La ETT está recomendada como técnica de imagen de primera línea ante la sospecha de EI ^{166,179}	I	B
La ETE está recomendada para todos los pacientes con sospecha clínica de EI y resultados negativos o no concluyentes en la ETT ^{166,178,179}	I	B
La ETE está recomendada para los pacientes con sospecha clínica de EI y válvula cardíaca protésica o dispositivo intracardiaco ^{166,178,179}	I	B
Se recomienda repetir la ETT y/o ETE a los 5-7 días después del primer examen ecocardiográfico negativo o no concluyente si la sospecha clínica de EI sigue siendo alta ¹⁷⁸	I	C

Continúa

La ETE está recomendada para pacientes con sospecha de EI, incluso en caso de ETT positiva, y excepto en los casos de EI aislada en válvula nativa derecha con ETT de buena calidad y hallazgos ecocardiográficos inequívocos ^{165,166,179}	I	C
Se debe considerar la ecocardiografía en caso de bacteriemia por <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> y algunos <i>Streptococcus</i> spp. ^{19,149,174}	Ila	B
B. Seguimiento durante el tratamiento médico		
Se recomienda repetir la ETT y/o ETE tan pronto como se sospeche de una nueva complicación de la EI (nuevo soplo cardíaco, embolia, fiebre persistente y bacteriemia, insuficiencia cardíaca, abscesos, BAV) ^{165,166,179}	I	B
Se recomienda la ETE en pacientes estables antes de cambiar el tratamiento antibiótico intravenoso por tratamiento oral ^{43,180}	I	B
Durante el seguimiento de los pacientes con EI no complicada se debe considerar la repetición de la ETT y/o ETE para detectar nuevas complicaciones silentes. El momento adecuado para repetir el estudio ecocardiográfico (ETT/ETE) depende de los hallazgos iniciales, el tipo de microorganismo y la respuesta inicial al tratamiento ^{165,166,179}	Ila	B
C. Ecocardiografía intraoperatoria		
La ecocardiografía intraoperatoria está recomendada en todos los casos de EI que requieren cirugía ¹⁸¹	I	C
D. Ecocardiografía al finalizar el tratamiento		
La ETE y/o ETE están recomendadas tras la finalización del tratamiento antibiótico para evaluar la morfología y la función cardíaca y valvular de los pacientes con EI que no se sometieron a cirugía valvular ¹⁸²⁻¹⁸⁴	I	C

BAV: bloqueo auriculoventricular; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVP: endocarditis sobre válvula protésica.

*Clase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5.4.2. Tomografía computarizada

Las indicaciones de TC para pacientes con sospecha o endocarditis infecciosa (EI) confirmada son las siguientes:

- Diagnóstico de EI y complicaciones cardíacas. La TC cardíaca es más precisa que la ETE para el diagnóstico de complicaciones perivalvulares y periprotésicas de la EI (abscesos, pseudoaneurismas y fístulas) y se recomienda en la EI sobre válvula nativa o protésica cuando la ETE no es concluyente o no es factible^{33,168,169}. Además, la TC cardíaca puede influir de manera relevante en las decisiones sobre la cirugía^{20,185,186}. La ecocardiografía sigue siendo superior para detectar lesiones valvulares, particularmente vegetaciones pequeñas (< 10 mm), que siguen siendo infradiagnosticadas por la TC, y también para la detección de perforaciones en las valvas y fístulas (véase la [tabla S3 del material adicional](#))^{35,168,169}. La adquisición de las imágenes de TC debe realizarse siguiendo las recomendaciones específicas de esta técnica con el fin de garantizar una precisión diagnóstica alta. La TC cardíaca puede realizarse sola o combinada con PET¹⁸⁷.
- Detección de lesiones distantes y fuentes de bacteriemia. La TC de cuerpo entero y la TC cerebral son útiles para evaluar com-

plicaciones sistémicas de la EI, incluidos émbolos sépticos. La detección de lesiones distantes añade un criterio diagnóstico menor que permite confirmar o descartar el diagnóstico de EI de manera más concluyente y puede ser relevante en la toma de decisiones¹⁸⁸. La angiografía mediante TC puede detectar aneurismas arteriales micóticos que complican la EI en prácticamente cualquier segmento del árbol vascular^{189,190}, incluido el sistema nervioso central (SNC). Aunque la RM es superior a la TC en el diagnóstico de complicaciones neurológicas¹⁹¹, la TC es más factible en situaciones de emergencia y es una alternativa aceptable para la detección de complicaciones neurológicas, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 86% para la detección de lesiones isquémicas y hemorrágicas¹⁹². Por último, la TC puede detectar también fuentes extracardíacas de bacteriemia, incluidas lesiones neoplásicas recientes, que pueden ser importantes para el manejo de los pacientes y se deben explorar antes de llevarse a cabo la cirugía valvular. No obstante, la TC no sustituye a las pruebas específicas indicadas para el diagnóstico de las fuentes extracardíacas de bacteriemia (como la colonoscopia en el neoplasma de colon).

- Evaluación preoperatoria. La TC cardíaca es una alternativa válida para la evaluación no invasiva de la enfermedad arterial coronaria (EAC) antes de la cirugía cardíaca en pacientes con EI¹⁹³.
- Diagnóstico alternativo. En pacientes en los que se ha descartado el diagnóstico de EI, o incluso en pacientes dudosos en los que es posible la presencia de EI, la TC de cuerpo entero permite establecer un diagnóstico alternativo, dado que tiene la capacidad de detectar focos alternativos de infección. No obstante, en estos casos la técnica de imagen preferida es la tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-FDG/tomografía computarizada (PET/TC)¹⁹⁴.

5.4.3. Resonancia magnética

El papel de la resonancia magnética (RM) en el proceso diagnóstico de la endocarditis infecciosa (EI) incluye:

- Diagnóstico de EI y complicaciones cardíacas. La utilidad de la RM cardíaca en el diagnóstico de la EI es limitada debido a la baja resolución espacial (comparada con la TC cardíaca) y al vacío de la señal generado por algunas prótesis que dificulta la evaluación adecuada de la anatomía y la función de válvulas protésicas^{195,196}.
- Diagnóstico de complicaciones neurológicas relacionadas con la EI. La RM tiene mayor sensibilidad que la TC para el diagnóstico de lesiones neurológicas y, por ello, aumenta la posibilidad de detectar este tipo de complicaciones en pacientes con EI. Los pacientes con EI presentan lesiones en el SNC en hasta el 60-80% de los casos¹⁹⁷, la mayoría de las cuales corresponden a lesiones isquémicas (50-80% de los pacientes) generalmente pequeñas y asintomáticas que no tienen un impacto en la toma de decisiones¹⁹⁸. Otras lesiones que podrían influir en las decisiones clínicas, como las hemorragias parenquimales o subaracnoideas, abscesos o aneurismas micóticos, se encuentran en menos del 10% de los pacientes¹⁹⁸⁻²⁰¹. La RM cerebral sistemática ha mostrado tener un impacto directo en el diagnóstico de la EI, ya que puede añadir un criterio diagnóstico menor en pacientes sin síntomas neurológicos y sin un diagnóstico definitivo de EI. La RM cerebral puede reclasificar el diagnóstico de EI en el 25% de los pacientes que no tenían inicialmente un diagnóstico definitivo de EI, lo que llevó a un diagnóstico temprano más concluyente¹⁵¹. Los microsangrados cerebrales se detectan con secuencias de eco de gradiente T2* y se encuentran en el 50-60% de los pacientes con EI^{200,202}. Los mi-

crossangrados cerebrales no deben considerarse un criterio menor dado que no hay concordancia con lesiones isquémicas²⁰³⁻²⁰⁵.

- (iii) Diagnóstico de lesiones de la columna vertebral. La RM es la técnica diagnóstica de elección de la espondilodiscitis y la osteomielitis vertebral, con una precisión diagnóstica del 89-94%. Los hallazgos de la RM incluyen el edema de vértebras y discos, la inflamación o absceso paravertebral/epidural, la erosión ósea y el realce de gadolinio de vértebras y discos^{32,206}. Hay que señalar que si la RM se realiza demasiado pronto, la tasa de falsos negativos aumenta²⁰⁷.

5.4.4. Imagen nuclear mediante tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (angiografía) y tomografía por emisión de fotón único/tomografía computarizada

Las especificaciones técnicas de la imagen nuclear se encuentran en la [sección S2.2.2 del material adicional](#). El papel de la imagen nuclear en el proceso diagnóstico de la EI incluye:

- (i) Diagnóstico de EI y complicaciones cardíacas. La ¹⁸F-FDG-PET/TC y la SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos están recomendadas ante la sospecha de endocarditis sobre válvula protésica (EVP) cuando el ecocardiograma no sea concluyente. El metanálisis más reciente mostró una sensibilidad del 86% y una especificidad del 84% de la ¹⁸F-FDG-PET/TC en la EVP¹²⁹. En la sección S2.2.2 y la tabla S5 del material adicional se resume la evidencia que demuestra el incremento del valor diagnóstico de estas dos modalidades de imagen nuclear^{22,208-212}.

La SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos es una técnica alternativa de imagen nuclear cuando la PET/TC no esté disponible o en centros sin experiencia. La SPECT/TC ha demostrado una sensibilidad del 64-90% y una especificidad del 36-100%; la capacidad diagnóstica aumenta significativamente en presencia de abscesos periprotésicos²¹³⁻²¹⁵. La imagen por SPECT/TC con leucocitos marcados con tecnecio-99m-hexametilpropilamina oxima (^{99m}Tc-HMPAO) ayudó a reducir en un 27% el número de casos clasificados erróneamente en la categoría de «endocarditis infecciosa posible» según los criterios modificados de Duke²¹⁶.

En casos de endocarditis sobre válvula nativa (EVN), la sensibilidad de la PET/TC y la SPECT/TC es baja (alrededor del 31%), pero su especificidad es alta (alrededor del 98%)²¹¹. En la EVN, el diagnóstico de endocarditis infecciosa no puede descartarse en ausencia de una captación anormal de ¹⁸F-FDG²¹⁷. La mayor frecuencia de vegetaciones valvulares frente a paraválvulares en la EVN comparada con la EVP lleva a una respuesta inflamatoria reducida y, subsiguientemente, a una menor captación de ¹⁸F-FDG y leucocitos. La menor sensibilidad de la ¹⁸F-FDG-PET/TC se compensa con otras fortalezas de la técnica, como su capacidad para identificar émbolos sépticos en caso de sospecha^{211,218-220}. La imagen por PET con ECG sincronizado aumenta la precisión diagnóstica²²¹.

La adquisición combinada de imágenes mediante PET/TC y ATC permite la detección de hallazgos metabólicos (distribución e intensidad de la captación de ¹⁸F-FDG) y hallazgos anatómicos (lesiones relacionadas con la endocarditis infecciosa) en un solo procedimiento de imagen, lo cual permite aclarar hallazgos clínicos indeterminados y modificar el tratamiento de los pacientes^{22,211}. Estas investigaciones pueden ser especialmente útiles en situaciones complejas, como pacientes con cardiopatía congénita^{222,223} o con injertos aórticos^{22,224}.

- (ii) Detección de lesiones distantes y fuentes de bacteriemia. La imagen mediante ¹⁸F-FDG-PET/TC de cuerpo entero es especialmente útil en pacientes con sospecha o diagnóstico de EI para identificar lesiones distantes, aneurismas micóticos y el portal de entrada de la infección^{225,226}. Los émbolos sépticos se localizan típicamente en el bazo, los pulmones (en la EI derecha) y riñones y las infecciones metastásicas en discos intervertebrales y en el hueso vertebral (espondilodiscitis), así como en músculos y articulaciones (artritis séptica) y el hígado^{211,227,228}. La ¹⁸F-FDG-PET/TC tiene menos capacidad para detectar embolismos sépticos cerebrales y aneurismas micóticos debido a la alta captación fisiológica de ¹⁸F-FDG en el cerebro.
- (iii) Monitorización de la respuesta al tratamiento antimicrobiano mediante ¹⁸F-FDG-PET/TC en pacientes con EI establecida e indicación de cirugía, pero que no pueden ser operados debido a un riesgo quirúrgico excesivo y permanecen con tratamiento antibiótico supresor crónico^{137,184,229-236}.

Recomendaciones - tabla 6. Recomendaciones sobre el papel de la tomografía computarizada, la imagen nuclear y la resonancia magnética en la endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La ATC cardíaca está recomendada en pacientes con posible EVN para detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico de EI ^{33,168,169}	I	B
La ¹⁸ F-FDG-PET/ATC y la ATC cardíaca están recomendadas en la EVP para detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico de EI ^{22,129,209,210,237-239}	I	B
La ATC cardíaca está recomendada en la EVN y la EVP para diagnosticar complicaciones paraválvulares o periprotésicas cuando el ecocardiograma no es concluyente ^{20,168,169,185,186}	I	B
Las técnicas de imagen cerebral y de cuerpo entero (TC, ¹⁸ F-FDG-PET/TC y RM) están recomendadas en pacientes sintomáticos ^c con EVN o EVP para detectar lesiones periféricas o añadir criterios diagnósticos menores ^{22,197-200,210,213,240,241}	I	B
Se debe considerar la imagen mediante SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos en pacientes con sospecha clínica alta de EVP cuando el ecocardiograma es negativo o no es concluyente y cuando la PET/TC no está disponible ²¹³⁻²¹⁶	Ila	C
Puede considerarse el uso de ¹⁸ F-FDG-PET/ATC ante la sospecha de EI relacionada con DECI para confirmar el diagnóstico de EI ^{22,129,209,210,237,238}	Ilb	B
Se puede considerar el uso de técnicas de imagen cerebral y de cuerpo entero (TC, ¹⁸ F-FDG-PET/TC y RM) en la EVN y la EVP para la detección de lesiones periféricas en pacientes asintomáticos ^{188,197-201}	Ilb	B

¹⁸F-FDG-PET/TC: ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa-tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; EAC: enfermedad arterial coronaria; EI: endocarditis infecciosa; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; RM: resonancia magnética; SPECT/TC: tomografía por emisión monofotónica/tomografía computarizada; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cPacientes sintomáticos: presencia de síntomas indicativos de complicaciones embólicas sépticas.

5.5. Criterios diagnósticos

Desde el año 2000, los criterios modificados de Duke han integrado hallazgos clínicos, microbiológicos y de imagen que han demostrado una sensibilidad total del 80% para la endocarditis infecciosa (véase la [tabla S6 del material adicional](#))¹⁵¹. No obstante, la presentación clínica de la endocarditis infecciosa puede ser muy variable, lo que ha puesto de manifiesto las limitaciones más importantes de los criterios de Duke, particularmente en presencia de material protésico (EVP, injertos aórticos, dispositivos cardiacos, cardiopatía congénita). En estas situaciones la ecocardiografía puede ser normal o no concluyente en alrededor del 30% de los casos pese a la presencia de endocarditis infecciosa²⁴²⁻²⁴⁴. Por esta razón, en los criterios diagnósticos establecidos por la ESC en

2015 se introdujo un abordaje de imagen multimodal (ecocardiografía, TC cardiaca y de cuerpo entero, RM cerebral, ¹⁸F-FDG-PET/TC y SPECT/TC) con el fin de mejorar el rendimiento diagnóstico. Este nuevo enfoque diagnóstico ha demostrado ser superior a los criterios diagnósticos tradicionales^{36-41,122,123,125,126,212}.

5.5.1. Modificaciones en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa

En la presente guía de la ESC sobre la endocarditis infecciosa se han introducido las siguientes modificaciones sobre el diagnóstico:

- (i) Modificación de los criterios diagnósticos mayores y menores (tabla 10).

Tabla 10. Definición de los criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa modificados por la Sociedad Europea de Cardiología (2023)

Criterios mayores
(i) Hemocultivos positivos para EI (a) Microorganismos típicos compatibles con EI en dos hemocultivos separados: estreptococos orales, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (previamente <i>S. bovis</i>), grupo HACEK, <i>S. aureus</i>, <i>E. faecalis</i> (b) Microorganismos compatibles con EI en hemocultivos positivos continuos: • ≥ 2 hemocultivos positivos de muestras sanguíneas obtenidas con > 12 h de separación • En 3 o en la mayoría de ≥ 4 hemocultivos separados (la primera y la última muestra obtenidas con ≥ 1 h de separación) (c) Un único hemocultivo positivo para <i>C. burnetii</i> o títulos de anticuerpos de IgG fase I > 1:800 (ii) Pruebas de imagen positivas para EI: Lesiones valvulares, perivalvulares/periprotésicas, anatómicas y metabólicas de material extraño características de EI detectadas mediante cualquiera de las siguientes técnicas de imagen: • Ecocardiografía (ETT y ETE) • TC cardiaca • ¹⁸F-FDG-PET/ATC • SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos
Criterios menores
(i) Enfermedades predisponentes (como cardiopatía predisponente con riesgo alto o intermedio de EI o ADVP)^a (ii) Fiebre, definida como temperatura > 38°C (iii) Diseminación vascular embólica (incluida la asintomática detectada solo por imagen): • Émbolos/infartos y abscesos sistémicos y pulmonares mayores • Complicaciones sépticas osteoarticulares hematógenas (espondilodiscitis) • Aneurismas micóticos • Lesiones intracraneales isquémicas/hemorragicas • Hemorragias conjuntivales • Lesiones de Janeway (iv) Fenómenos inmunitarios: • Glomerulonefritis • Nódulos de Osler y manchas de Roth • Factor reumatoide (v) Evidencia microbiológica: • Hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba • Evidencia serológica de infección activa por un microorganismo compatible con EI
Clasificación de la EI (durante el ingreso y el seguimiento)
Definitiva • 2 criterios mayores • 1 criterio mayor y al menos 3 criterios menores • 5 criterios menores Posible • 1 criterio mayor y 1 o 2 criterios menores • 3-4 criterios menores Descartada • No cumple los criterios de EI definitiva o posible durante el ingreso, con o sin un diagnóstico alternativo firme

¹⁸F-FDG: ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa; ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*; Ig: inmunoglobulina; SPECT/TC: tomografía por emisión monofotónica/tomografía computarizada.

^aPara una explicación más detallada de las enfermedades predisponentes se refiere al lector a la sección 3.

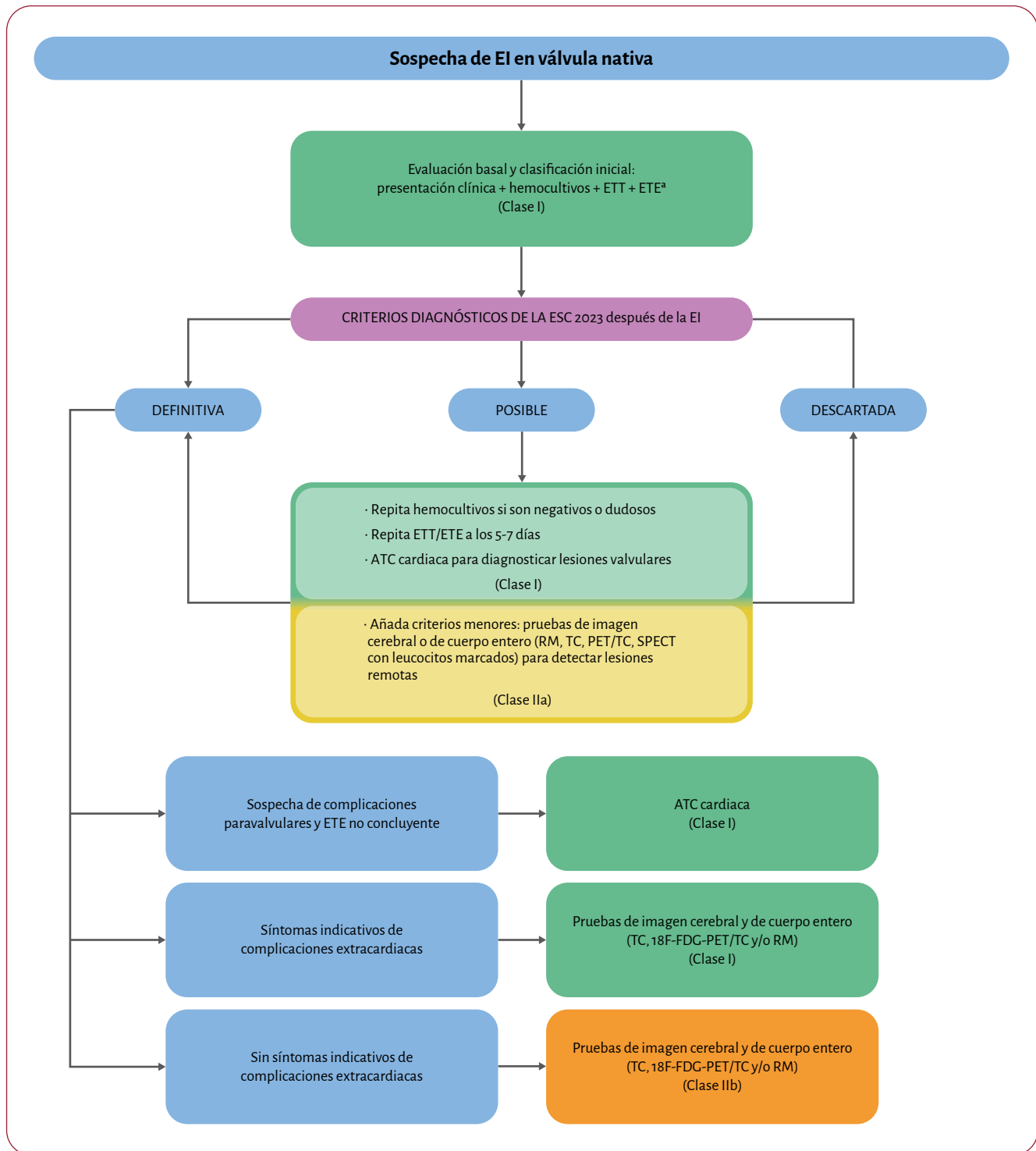


Figura 5. Algoritmo de la ESC 2023 para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa en válvula nativa. ¹⁸F-FDG: 18F-fluorodesoxiglucosa; ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; EI: endocarditis infecciosa; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada. ^aETE para diagnosticar y detectar complicaciones perivalvulares en todos los casos, a excepción de la EVN derecha cuando la ETT es de buena calidad y concluyente.

- (ii) Algoritmos diagnósticos específicos para guiar la toma de decisiones, especialmente para la secuencia recomendada de técnicas de imagen (figuras 5-7).
- (iii) La EI relacionada con DECI se considera endocarditis derecha para propósitos diagnósticos y está incluida en los algoritmos

diagnósticos. Su definición y las recomendaciones sobre el tratamiento se encuentran en la sección 12 y son coherentes con la declaración de consenso de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) sobre las infecciones de los DECI¹³⁰.

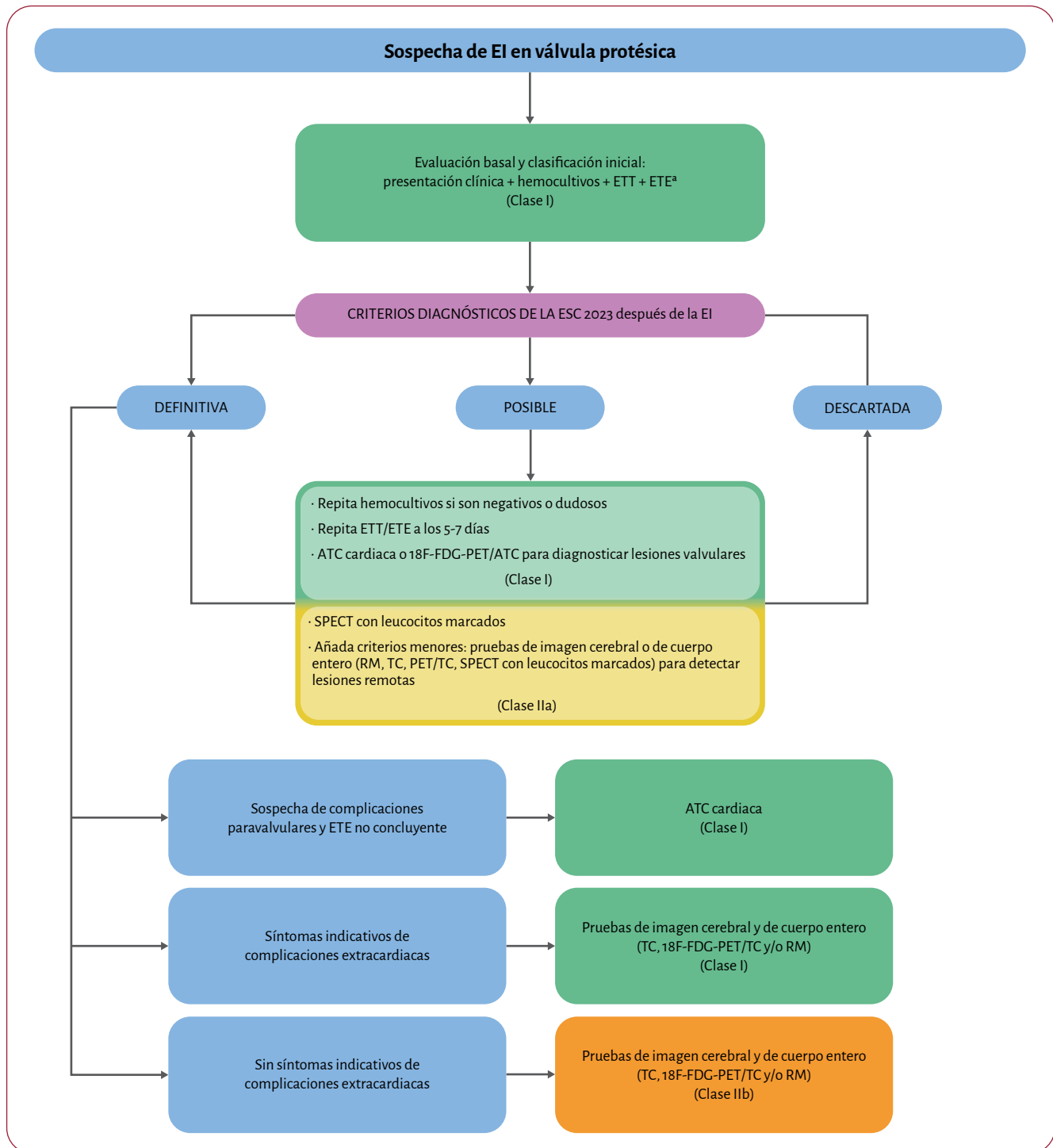


Figura 6. Algoritmo de la ESC 2023 para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa en válvula protésica. ¹⁸F-FDG: 18F-fluorodesoxiglucosa; ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; EI: endocarditis infecciosa; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; ETE: ecocardiografía transefágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada. *ETE para diagnosticar y detectar complicaciones perivalvulares en todos los casos, a excepción de la EVN derecha cuando la ETT es de buena calidad y concluyente.

Las razones que justifican las modificaciones de los criterios diagnósticos incluyen:

5.5.1.1. Criterios mayores – microbiología

Se debe reconocer el *Enterococcus faecalis* como una bacteria típica de endocarditis, independientemente del lugar de adquisición o la fuente de infección. Actualmente, los criterios modificados de

Duke no han logrado identificar el 30% de los casos de endocarditis infecciosa definitiva causada por *E. faecalis*. Con base en los datos de un estudio prospectivo que incluyó 344 pacientes con bacteriemia por *E. faecalis*, Dahl et ál. demostraron que designar el *E. faecalis* como un patógeno «típico» de endocarditis mejoró significativamente la sensibilidad para identificar correctamente la endocarditis infecciosa definitiva del 70 al 96%²⁴⁵.

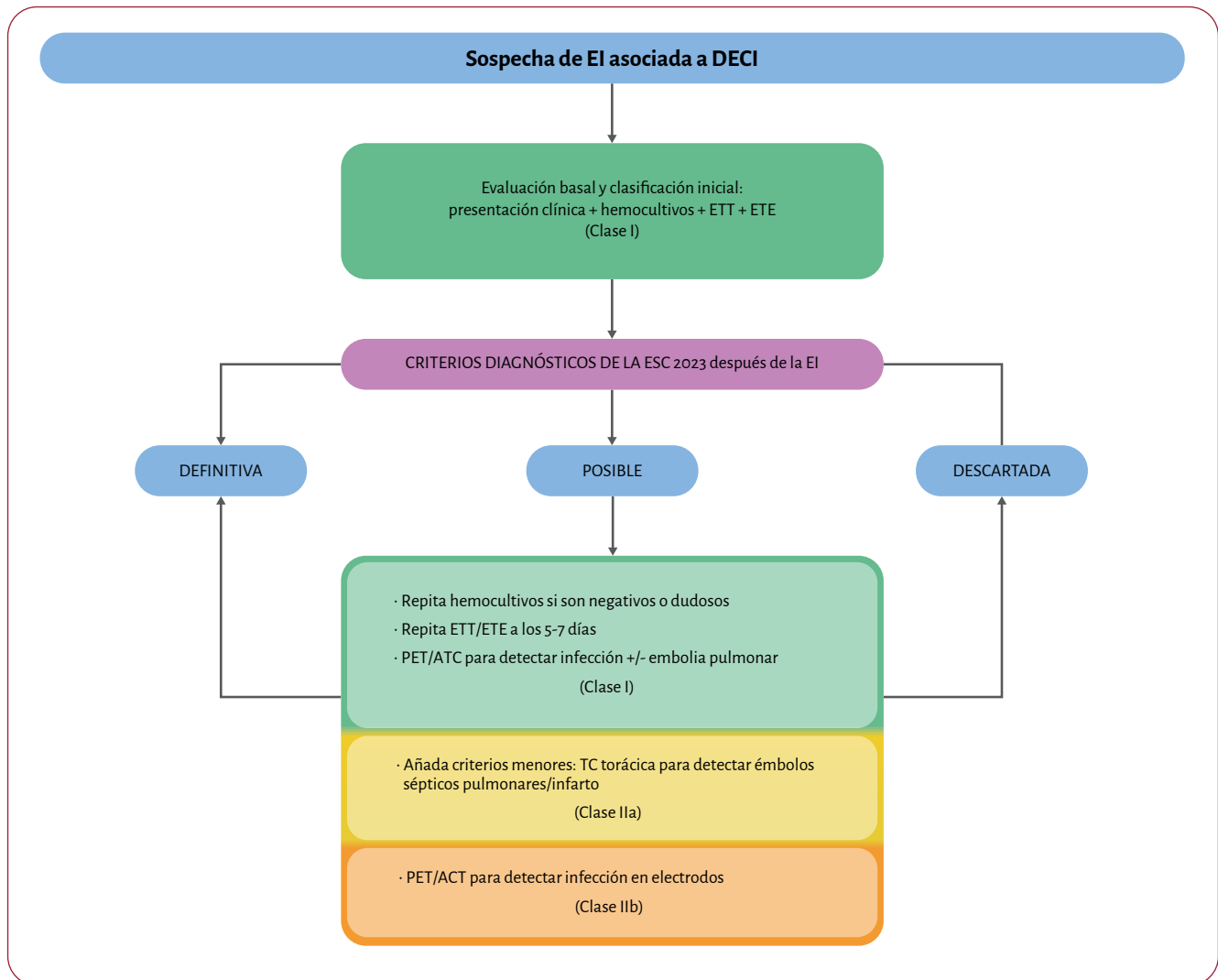


Figura 7. Algoritmo de la ESC 2023 para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa relacionada con dispositivos cardiacos. ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; DECI: dispositivo electrónico cardiaco implantable; EI: endocarditis infecciosa; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; PET: tomografía por emisión de positrones; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada.

5.5.1.2. Criterios mayores – técnicas de imagen

- Diagnóstico basado en la presencia de lesiones características de EI. Las lesiones anatómicas y el aumento de la captación de ^{18}F -FDG o la acumulación de leucocitos marcados con isótopos puede detectarse mediante técnicas de imagen nuclear y constituyen un criterio diagnóstico mayor. La definición de las características anatómicas y metabólicas de las lesiones infecciosas se encuentran en la *tabla S5 del material adicional*.
- La captación anormal protésica o periprotésica (focal o heterogénea intensa) detectada mediante ^{18}F -FDG-PET/TC o SPECT/TC se debe considerar como un criterio mayor para la EVP, independientemente del intervalo de tiempo desde la cirugía (véase la *figura S1 del material adicional*). Los datos publicados muestran que los patrones focales o heterogéneos intensos se asocian con un diagnóstico final de infección, mientras que los cambios inflamatorios posoperatorios pueden persistir durante más de 3 meses tras la cirugía, como se señaló en la edición anterior de la guía. No obstante, estos cambios inflamatorios se pueden diferenciar de la infección, incluso después de un implante valvular reciente²⁴⁶. Por todo ello, un

consenso de expertos concluyó que la necesidad de esperar un intervalo de tiempo antes de iniciarse las investigaciones es cuestionable, pero que la interpretación correcta de los resultados de las pruebas de imagen empleando criterios adecuados es esencial^{233,236}.

5.5.1.3. Criterios menores

Las lesiones distantes relacionadas con la endocarditis infecciosa pueden producirse por eventos embólicos y la diseminación hematológica de bacterias. Estas lesiones se pueden sospechar por la presencia de síntomas específicos o pueden detectarse incidentalmente en pruebas de imagen. La espondilodiscitis es la complicación osteoarticular infecciosa más frecuente en pacientes con endocarditis infecciosa^{247,248}.

5.5.1.4. Criterios microbiológicos

La biología molecular (secuenciación y PCR de los genes 16S y 18S del ARNr) en tejido cardiaco o material embólico ha aumentado el rendimiento diagnóstico en la endocarditis infecciosa con hemocultivo

negativo. La sensibilidad varía en un rango del 41% y el 96% y la especificidad es muy alta, entre el 90% y el 100%.²⁴⁹

5.5.1.5. Clasificación de la endocarditis infecciosa

Los criterios de la ESC de 2023 han integrado la clasificación de la endocarditis infecciosa. Los casos de «El posible» incluyen la combinación de un criterio mayor y uno o dos criterios menores. El equipo multidisciplinar de endocarditis debe aplicar la clasificación de la endocarditis infecciosa durante el ingreso y el seguimiento, teniendo en cuenta la toda la información clínica, microbiológica, de imagen y quirúrgica para establecer el diagnóstico final.

Es importante señalar que estos nuevos criterios deben ser validados prospectivamente.

5.5.2. Nuevos algoritmos diagnósticos de la Sociedad Europea de Cardiología (2023)

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa se basa en la sospecha clínica, hemocultivos y hallazgos de las pruebas de imagen. La ecocardiografía suele ser la primera técnica de imagen para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa, aunque es aconsejable el uso de otras técnicas para el diagnóstico de complicaciones cardíacas (TC cardíaca, ¹⁸F-FDG-PET/TC o SPECT/TC) o para el diagnóstico de lesiones distantes (RM cerebral, TC de cuerpo entero y/o PET/TC). En presencia de válvulas protésicas y DECI, la ecocardiografía tiene limitaciones relevantes y, en estos casos, las técnicas antes mencionadas son especialmente recomendables. Los algoritmos diagnósticos adaptados para la sospecha de endocarditis infecciosa sobre válvula nativa, válvula protésica y DECI se ilustran en las figuras 5-7, respectivamente.

6. EVALUACIÓN PRONÓSTICA DURANTE EL INGRESO

La tasa de mortalidad hospitalaria de los pacientes con endocarditis infecciosa ha permanecido en gran medida sin cambios durante las últimas dos décadas, en un rango del 15-30%^{5,145,250,251}. Se ha observado que varias características de los pacientes, que suelen ocurrir simultáneamente, confieren un aumento del riesgo de muerte en la endocarditis infecciosa. La identificación rápida de los pacientes con el riesgo más alto ofrece la oportunidad de cambiar el curso de la enfermedad (con cirugía de urgencia o emergencia) y mejorar el pronóstico. Los predictores de resultados desfavorables durante el ingreso de los pacientes con endocarditis infecciosa se especifican en la [sección S3.1](#) y la [tabla S7](#) del material adicional.

7. TERAPIA ANTIMICROBIANA: PRINCIPIOS Y MÉTODOS

7.1. Principios generales

El éxito del tratamiento de la endocarditis infecciosa se basa en la erradicación de los microbios con fármacos antimicrobianos. La cirugía también contribuye al eliminar material infectado. Los regímenes bactericidas son más eficaces que el tratamiento bacterioestático tanto en experimentos con animales como en humanos²⁵²⁻²⁵⁴. Los

aminoglucósidos actúan en sinergia con los inhibidores de la pared celular (betalactámicos y glucopéptidos) para la actividad bactericida y son útiles para acortar la duración del tratamiento (p. ej., estreptococos orales) y erradicar microorganismos problemáticos. No obstante, es preciso tener en cuenta los efectos secundarios de los aminoglucósidos. Actualmente, la combinación de ampicilina y ceftriaxona ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la endocarditis infecciosa causada por *E. faecalis*, independientemente de la presencia de un nivel alto de resistencia a aminoglucósidos y minimizando el riesgo de nefrotoxicidad^{255,256}.

Un obstáculo importante a la muerte inducida por fármacos es la tolerancia bacteriana al antibiótico. Los microbios tolerantes no son resistentes, es decir, siguen siendo sensibles a la inhibición del crecimiento inducida por el fármaco, pero no se mueren y pueden reanudar el crecimiento tras la interrupción del tratamiento. El crecimiento lento y los microorganismos inactivos muestran tolerancia fenotípica a la mayoría de los fármacos antimicrobianos (excepto en cierta medida a la rifampicina). Están presentes en vegetaciones y biopelículas (comunidades complejas de bacterias residentes en una matriz extracelular de polisacáridos que se adhiere a una superficie, como en la EVP)²⁵⁷, lo cual justifica la necesidad del tratamiento prolongado para esterilizar totalmente las válvulas cardíacas infectadas. Algunas bacterias son portadoras de mutaciones que las vuelven tolerantes durante la fase de crecimiento activo y la fase estacionaria (inactiva)^{258,259}. La combinación de fármacos bactericidas es preferible a la monoterapia para combatir los organismos tolerantes (p. ej., la combinación de ampicilina y ceftriaxona en la endocarditis infecciosa causada por *E. faecalis*).

El tratamiento farmacológico de la EVP debe ser más largo (≥ 6 semanas) que el de la EVN (2-6 semanas), pero por lo demás son similares. En la EVP estafilocócica el régimen debe incluir rifampicina cuando la cepa sea sensible, incluso aunque datos recientes muestran que no hay diferencias en los resultados entre los pacientes con EVP tratados con rifampicina y los pacientes que no recibieron este tratamiento^{260,261}.

En los casos de EVN que requieren el implante de válvula protésica durante el tratamiento antibiótico, el régimen antibiótico posoperatorio debe ser el mismo que el recomendado para la EVN, y no el de la EVP. Tanto en la EVN como en la EVP, la duración del tratamiento se considera a partir del primer día de tratamiento antibiótico eficaz (hemocultivo negativo en caso de haber tenido un hemocultivo inicial positivo), no a partir del día de la cirugía. Se debe iniciar un tratamiento nuevo completo solo cuando los cultivos valvulares sean positivos.

Por último, es preciso tener en cuenta varias consideraciones importantes relativas a estas recomendaciones:

- (i) En la presente guía solo se han considerado datos publicados sobre la eficacia antibiótica de ensayos clínicos y estudios de cohortes de pacientes con EI (o bacteriemia cuando no hay datos de EI). No se han tenido en cuenta los resultados de modelos experimentales de endocarditis. Recientemente, una revisión sistemática que evaluó la evidencia disponible sobre los beneficios y daños clínicos de diferentes regímenes antibióticos empleados para tratar a pacientes con EI mostró que la evidencia es limitada y de calidad baja o muy baja para llegar a una conclusión firme sobre los efectos de diferentes regímenes antibióticos en las tasas de curación y otros resultados clínicos relevantes y, por lo tanto, no hay suficiente evidencia que permita apoyar o rechazar ningún régimen antibiótico para el tratamiento de la EI^{262,263}.

(ii) En esta guía se han adoptado los puntos de corte de la concentración inhibidora mínima (CIM) de las tablas clínicas EUCAST 2022⁴². Los puntos de corte EUCAST se usan para categorizar los resultados en tres categorías de sensibilidad:

- Sensible, régimen estándar de dosis: un microorganismo se incluye en esta categoría cuando hay una probabilidad alta de éxito terapéutico mediante un régimen estándar de dosis del fármaco.
- Sensible, exposición aumentada: un microorganismo se incluye en esta categoría cuando hay una probabilidad alta de éxito terapéutico si se aumenta la exposición al fármaco mediante el ajuste de las dosis o su concentración en la zona de infección.
- Resistente: un microorganismo se incluye en esta categoría cuando existe una probabilidad alta de fracaso del tratamiento, incluso con una exposición aumentada.

El término «exposición» se define como una función de la forma en que la vía de administración, la dosis, el intervalo de dosis, el tiempo de infusión, la distribución y la excreción del fármaco antimicrobiano influyen en el microorganismo infeccioso en la zona de infección. Los laboratorios locales son responsables del uso de métodos apropiados y criterios de interpretación y el control de calidad de los resultados de las pruebas (CIM), mientras que los médicos

clínicos son responsables de ajustar el nivel de exposición mediante la modificación de la estrategia de dosis (dosis individual, la frecuencia de las dosis, la vía de administración [oral o intravenosa])⁴².

(iii) Tratamiento antimicrobiano oral. El estudio POET ha cambiado el paradigma del tratamiento antibiótico intravenoso para la EI⁴³. Durante más de 60 años se ha considerado que el tratamiento antibiótico debía administrarse por vía intravenosa. El estudio POET ha demostrado que, tras una fase inicial de tratamiento intravenoso, hasta el 20% de los pacientes pueden completar el tratamiento antibiótico por vía oral (véase la sección 7.13.1)⁴³. Por lo tanto, como se describe en la figura 8, el tratamiento antibiótico de la EI tiene fl. La primera fase consiste en hasta 2 semanas de tratamiento hospitalario intravenoso con combinaciones de antibióticos bactericidas rápidos para destruir bacterias planctónicas²⁵⁷. En esta fase inicial se debe llevar a cabo la cirugía cardíaca, si está indicada, la extracción de cuerpos extraños infectados y el drenaje de abscesos cardíacos y extracardíacos. Después de este periodo, los pacientes clínicamente estables pueden terminar el tratamiento antibiótico en el domicilio con un régimen parenteral ambulatorio (TAPA) o por vía oral durante un periodo de hasta 6 semanas con el objetivo de eliminar las bacterias inactivas (durmientes) y prevenir recidivas.

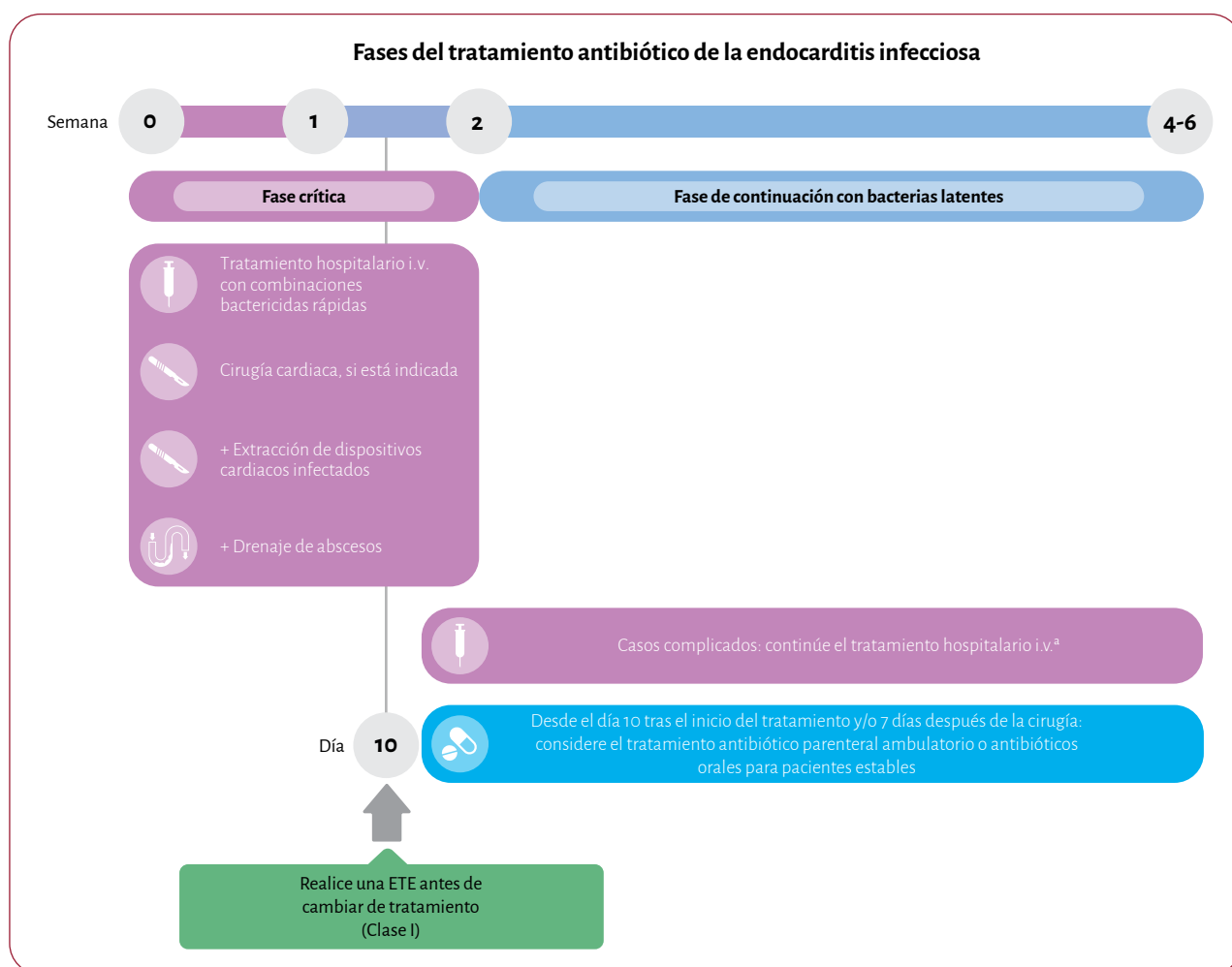


Figura 8. Fases del tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa, incluido el tratamiento ambulatorio oral o parenteral. ETE: ecocardiografía transesofágica; i.v.: intravenoso; TAPA: tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio. ^aLos criterios para cambiar a TAPA o a tratamiento oral parcial de la endocarditis se encuentran en la [tabla S8 del material adicional](#).

- (iv) Los aminoglucósidos no están recomendados para la EVN estafilocócica dado que no se ha demostrado su beneficio clínico y pueden aumentar la toxicidad renal^{255,264}. Cuando están indicados para otras entidades (p. ej., estreptococos orales resistentes)²⁶⁵, los aminoglucósidos no se deben administrar durante más de 2 semanas para reducir la nefrotoxicidad²⁶⁶.
- (v) La rifampicina solo debe usarse en caso de infección por cuerpo extraño, como la EVP, después de 3-5 días de tratamiento antibiótico efectivo, cuando se haya eliminado la bacteriemia. El fundamento de esta recomendación se basa en el posible efecto antagónico de la combinación de antibióticos con rifampicina contra bacterias planctónicas/replantes²⁶⁷ y la sinergia observada contra bacterias inactivas en biopelículas y la prevención de variantes resistentes a la rifampicina²⁶⁸. Esta recomendación ha sido cuestionada por los resultados de un estudio pequeño retrospectivo y se requiere una validación adicional²⁶⁹.
- (vi) La daptomicina se ha recomendado para el tratamiento de la endocarditis estafilocócica y enterocócica²⁶⁹. Cuando está indicada, la daptomicina debe administrarse a dosis altas (10 mg/kg una vez al día)²⁷⁰ combinada con un segundo antibiótico (betalactámico o fosfomicina en caso de alergia a betalactámicos) para aumentar la actividad y evitar el desarrollo de resistencia²⁷¹. Hay que señalar que el uso de fosfomicina se asocia con un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca aguda e insuficiencia renal debido a la alta carga de sodio, mientras que el uso de daptomicina se asocia con síndromes eosinofílicos en hasta un 15% de los pacientes^{272,273}.
- (vii) El tratamiento antibiótico debe adaptarse a las circunstancias locales y a la disponibilidad de antibióticos.
- (viii) Los datos sobre la eficacia del tratamiento antibiótico supresor a largo plazo en pacientes con EI que no se someten a cirugía cardíaca se limitan a series pequeñas y heterogéneas con distintos regímenes antibióticos^{184,274}. En una serie pequeña de pacientes con infección Gram positiva del torrente sanguíneo y EI, la dalbavancina (500 mg a la semana o 1000 mg cada dos semanas) ha demostrado ser eficaz^{274,275}. Las recidivas pueden ser frecuentes¹⁸⁴.

7.2. Estreptococos orales sensibles a la penicilina y estreptococos del grupo *gallolyticus*

Los estreptococos orales incluyen los grupos *mitis*, *sanguinis*, *anginosus*, *salivarius*, *downei* y mutantes (véase la [figura S2 del material adicional](#))²⁷⁶. El resto de estreptococos aislados fuera de la cavidad bucal se clasifican en *Streptococcus gallolyticus* (antes *bovis*) o *pyogenic*. Los regímenes recomendados contra estreptococos sensibles (sensibles a un régimen estándar de

dosis o a exposición aumentada) se resumen en la tabla 7 de recomendaciones^{4,277-279}. Se estima que la tasa de curación es superior al 95%. En los casos de EVN no complicada, se puede administrar un tratamiento corto (2 semanas) combinando penicilina o ceftriaxona con gentamicina o netilmicina^{280,281}. La gentamicina y la netilmicina se pueden administrar una vez al día a los pacientes con endocarditis infecciosa causada por estreptococos sensibles y función renal normal. Cuando sea factible el tratamiento antibiótico ambulatorio, la ceftriaxona sola o combinada con gentamicina o netilmicina administrada una vez al día es particularmente conveniente²⁸⁰⁻²⁸². En pacientes con alergia documentada a la penicilina se recomienda la desensibilización. Cuando no sea posible la desensibilización, los pacientes alérgicos a los betalactámicos deben ser tratados con cefalosporinas (en caso de no reacción anafiláctica) o vancomicina, teniendo en cuenta que los betalactámicos son superiores a los glucopéptidos. La teicoplanina se ha propuesto como tratamiento alternativo⁴, comenzando con dosis de carga (6 mg/kg/12 h durante 3 días) seguidas de 6-10 mg/kg/día. Las dosis de carga son esenciales ya que el fármaco está muy unido a proteínas séricas ($\geq 98\%$) y penetra lentamente en las vegetaciones²⁸³. Sin embargo, la eficacia de este tratamiento para la endocarditis estreptocócica solo se ha evaluado en pocos estudios retrospectivos²⁸⁴. Después de 10-14 días de tratamiento se puede considerar el tratamiento ambulatorio parenteral y oral.

7.3. Estreptococos orales y estreptococos del grupo *gallolyticus* con exposición aumentada, sensibles o resistentes a la penicilina

La incidencia de estos estreptococos resistentes está en aumento. Algunas colecciones importantes de cepas han demostrado que más del 30% de *S. mitis* y *Streptococcus oralis* son resistentes²⁸⁵.

Las recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico para la endocarditis infecciosa causada por estreptococos orales y *S. gallolyticus* resistentes a la penicilina se basan en series retrospectivas. En la compilación de los datos de cuatro de estas series se observa que 47 de 60 pacientes (78%) recibieron tratamiento con penicilina o ceftriaxona, mayoritariamente combinada con aminoglucósidos²⁸⁵⁻²⁹⁰. En caso de resistencia a la penicilina, el tratamiento con aminoglucósidos debe administrarse durante ≥ 2 semanas y no se recomiendan los ciclos cortos de tratamiento. La experiencia con el tratamiento con daptomicina en la endocarditis infecciosa causada por microorganismos resistentes aislados es muy limitada^{265,291}. Después de 10-14 días de tratamiento se puede considerar el tratamiento ambulatorio parenteral y oral para pacientes clínicamente estables (véase la sección 7.13).

Recomendaciones - tabla 7. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por estreptococos orales y estreptococos del grupo *gallolyticus*

Recomendaciones		Clase ^a	Nivel ^b		
Estreptococos orales y estreptococos del grupo <i>S. gallolyticus</i> sensibles a la penicilina					
Tratamiento estándar: 4 semanas de duración en la EVN o 6 semanas en la EVP					
En pacientes con EI causada por estreptococos orales y estreptococos del grupo <i>S. gallolyticus</i> se recomienda el tratamiento con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona durante 4 semanas (EVN) o 6 semanas (EVP), con las siguientes dosis ^{277,278} :		I	B		
Dosis y vía de administración para adultos					
Penicilina G	12-18 millones ^c U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente				
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis				
Ceftriaxona	2 g/día i.v. en 1 dosis				
Dosis pediátrica y vía de administración					
Penicilina G	200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis separadas				
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día				
Ceftriaxona	100 mg/kg/día i.v. en 1 dosis				
Tratamiento estándar: 2 semanas de duración (no aplicable a la EVP)					
Se recomienda el tratamiento durante 2 semanas con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona, combinado con gentamicina solo para el tratamiento de la EVN no complicada causada por estreptococos orales y <i>S. gallolyticus</i> en pacientes con función renal normal, con las siguientes dosis ^{277,278} :		I	B		
Dosis y vía de administración para adultos					
Penicilina G	12-18 millones ^c U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente				
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis				
Ceftriaxona	2 g/día i.v. en 1 dosis				
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis ^d				
Dosis pediátrica y vía de administración					
Penicilina G	200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis separadas				
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día				
Ceftriaxona	100 mg/kg/día i.v. en 1 dosis				
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o en 3 dosis divididas en partes iguales ^d				
Alergia a betalactámicos					
Para pacientes alérgicos a betalactámicos y EI causada por estreptococos orales y <i>S. gallolyticus</i> se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 4 semanas en la EVN o durante 6 semanas en caso de EVP, con las siguientes dosis ²⁹² :				I	C
Dosis y vía de administración para adultos					
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis ^e				
Dosis pediátrica y vía de administración					
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 o 3 dosis divididas en partes iguales ^e				
Estreptococos orales y estreptococos del grupo <i>gallolyticus</i> sensibles, con exposición aumentada o resistentes a la penicilina					
Para pacientes con EVN causada por estreptococos orales y <i>S. gallolyticus</i> se recomienda el tratamiento con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona durante 4 semanas combinado con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ²⁸⁵⁻²⁹⁰ :		I	B		
Dosis y vía de administración para adultos					
Penicilina G	24 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente				
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis				
Ceftriaxona	2 g/día i.v. en 1 dosis				
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis ^d				

Continúa

Para pacientes con EVP causada por estreptococos orales y <i>S. gallolyticus</i> se recomienda el tratamiento con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona durante 6 semanas combinado con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ²⁸⁵⁻²⁹⁰ :		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Penicilina G	24 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente		
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	2 g/día i.v. en 1 dosis		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis ^d		
Alergia a betalactámicos			
Para pacientes alérgicos a betalactámicos con EVN causada por estreptococos orales y <i>S. gallolyticus</i> se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 4 semanas, con las siguientes dosis:		I	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis ^e		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis ^e		
Para pacientes alérgicos a betalactámicos con EVP causada por estreptococos orales y <i>S. gallolyticus</i> se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 6 semanas combinado con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis ^e		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis ^d		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis ^e		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis ^d		

El: endocarditis infecciosa; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; U: unidades.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLa dosis inicial recomendada es la dosis más baja que puede escalarse hasta las dosis más altas.

^dDosis máximas de 240 mg/día. Las dosis altas se asocian con un aumento del riesgo de nefrotoxicidad. Se debe monitorizar la función renal y las concentraciones séricas de gentamicina una vez a la semana. Cuando se administre en una única dosis diaria, las concentraciones séricas previas a la dosis deben ser < 1 mg/l y las posteriores a la dosis (pico; 1 h después de la inyección) deben ser ~10-12 mg/l.

^eLas concentraciones séricas de vancomicina deben alcanzar los 10-15 mg/l antes de la dosis, aunque algunos expertos recomiendan aumentar la dosis de vancomicina a 45-60 mg/kg/día i.v. en 2 o tres dosis divididas para alcanzar una concentración mínima (C_{min}) de 15-20 mg/l, como en la endocarditis estafilocócica. No obstante, la dosis de vancomicina no debe exceder los 2 g/día, excepto si se monitoriza la concentración sérica y se puede ajustar para obtener un pico de concentración plasmática de 30-45 µg/ml 1 h después de completar la infusión i.v. del antibiótico.

7.4. *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos beta hemolíticos (grupos A, B, C y G)

La endocarditis infecciosa causada por *Streptococcus pneumoniae* se ha convertido en una entidad rara. Está asociada a la meningitis y la neumonía en hasta el 30% de los casos²⁹³⁻²⁹⁶, lo cual requiere una consideración especial en caso de resistencia a la penicilina. El tratamiento de cepas sensibles a la penicilina es similar al de estreptococos orales (véase la tabla 7 de recomendaciones), excepto por el uso de ciclos cortos de tratamiento (2 semanas), que no ha sido estudiado en profundidad. Lo mismo es aplicable a cepas sensibles a la penicilina con exposición aumentada o a cepas resistentes sin meningitis, aunque en el caso de cepas resistentes algunos autores recomiendan dosis altas de cefalosporinas (como cefotaxima o ceftriaxona) o vancomicina²⁹⁵. En los casos de meningitis, se debe evitar la penicilina debido a su mala penetración en el líquido cefalorraquídeo, y debe sustituirse por ceftriaxona o cefotaxima solas o combinadas con vancomicina, según el patrón de sensibilidad antibiótica^{297,298}.

Después de 10-14 días de tratamiento, siempre que no haya meningitis asociada, se debe considerar el tratamiento ambulatorio parenteral (TAPA) y oral para pacientes clínicamente estables (véase la sección 7.13).

La endocarditis infecciosa por estreptococos del grupo A, B, C o G, incluido el grupo de *Streptococcus anginosus* (*S. constellatus*, *S. anginosus* y *S. intermedius*) es relativamente rara^{299,300}. Los estreptococos del grupo A son uniformemente sensibles a los betalactámicos, mientras que otros serogrupos pueden mostrar cierto grado de resistencia. La endocarditis infecciosa por estreptococos del grupo B se asociaba al periodo periparto, pero ahora ocurre en todo tipo de adultos, especialmente en ancianos. Los estreptococos de los grupos B, C y G y *S. anginosus* producen abscesos que requieren cirugía adyuvante³⁰⁰. La mortalidad de la EVP por el grupo B es muy alta y, en estos casos, se recomienda cirugía cardíaca³⁰¹. El tratamiento antibiótico es similar al de estreptococos orales (véase la tabla 7 de recomendaciones), excepto que no está recomendado un ciclo corto de tratamiento (2 semanas) y se debe administrar gentamicina durante 2 semanas.

7.5. *Granulicatella* y *Abiotrophia* (anteriormente estreptococos nutricionalmente deficientes)

Las especies de los géneros *Granulicatella* y *Abiotrophia* producen endocarditis infecciosa de curso prolongado asociada a vegetaciones grandes (> 10 mm) y, consecuentemente, se asocian a tasas altas de complicaciones y reemplazo valvular (alrededor del 50%)^{302,303}, debido posiblemente al retraso en el diagnóstico y el tratamiento. Las recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico incluyen la administración de penicilina G, ceftriaxona o vancomicina, durante 6 semanas combinada con un aminoglucósido durante al menos 2 semanas en caso de EVP (consulte las dosis en la tabla 7 de recomendaciones)³⁰²⁻³⁰⁴.

7.6. *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos (ECN)

El *Staphylococcus aureus* suele causar endocarditis infecciosa aguda y destructiva³⁰⁵, mientras que los ECN producen infecciones valvulares más duraderas^{306,307}. Es importante señalar que ya no está recomendado añadir un aminoglucósido al tratamiento de la EVN estafilocócica debido a que aumenta la toxicidad renal^{264,308}. Se han propuesto tratamientos cortos (2 semanas) para *S. aureus* sensible a la meticilina (MSSA) en los casos de EVN derecha sin complicaciones (véase también la sección 12.4.2), pero estos regímenes no son válidos para la endocarditis izquierda. Para los pacientes alérgicos a la penicilina con endocarditis infecciosa por MSSA, se puede intentar una desensibilización a la penicilina cuando el paciente esté estable o usar cefazolina, ya que la vancomicina es inferior a los betalactámicos³⁰⁹. Si no se puede administrar betalactámicos, se debe escoger la daptomicina siempre que esté disponible y administrarla en combinación con otros fármacos antiestafilocócicos eficaces para aumentar la actividad y evitar el desarrollo de resistencias³¹⁰. El *S. lugdunensis* siempre es sensible a la metacilina y se puede tratar con cloxacilina.

La EVP por *S. aureus* conlleva un riesgo muy alto de muerte (> 45%)^{305,312,313} y a menudo requiere reemplazo valvular. Otras diferencias con respecto a la EVN son la duración total del tratamiento, el uso de aminoglucósidos y la adición de rifampicina después de 3-5 días de tratamiento antibiótico efectivo una vez eliminada la bacteriemia^{264,314-318}. Esta recomendación se basa en el efecto antagonista de las combinaciones de antibióticos con rifampicina contra bacterias planctónicas/replicantes, como se ha demostrado en modelos de infección por cuerpo extraño y clínicamente en infecciones por prótesis ortopédicas y vasculares³¹⁹. No obstante, en un estudio reciente la adición de aminoglucósidos a un régimen antibiótico con vancomicina o cloxacilina además de rifampicina para el tratamiento de la EVP por *S. aureus* no se asoció con mejores resultados³²⁰. Además, se debe tener en cuenta el riesgo de nefrotoxicidad asociada al uso de aminoglucósidos. Pese a que el nivel de evidencia es bajo, la adición de rifampicina al tratamiento de la EVP estafilocócica es una práctica estándar^{261,321}. Se debe tener en cuenta además los efectos secundarios y las interacciones farmacológicas potenciales de la rifampicina. Para pacientes con EVP alérgicos a la penicilina se puede usar daptomicina combinada con ceftarolina o fosfomicina o con gentamicina (durante 2 semanas) además de rifampicina durante al menos 6 semanas. Después de 10-14 días de tratamiento se debe considerar el tratamiento ambulatorio parenteral (TAPA) y oral para pacientes clínicamente estables (véase la sección 7.13).

7.7. Estafilococos resistentes a meticilina

El *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) produce proteínas de unión a la penicilina (PBP) de baja afinidad, que confiere resistencia cruzada a la mayoría de betalactámicos. El MRSA suele ser resistente a múltiples antibióticos, lo que reduce las opciones terapéuticas a vancomicina, daptomicina, ceftarolina y dalbavancina para el tratamiento de las infecciones graves³²²⁻³²⁴. No obstante, es preciso señalar que subpoblaciones sensibles con exposición aumentada y resistentes a la vancomicina han emergido en todo el mundo y se asocian al fracaso de los tratamientos de la endocarditis infecciosa³²⁵⁻³²⁸. La prevalencia de MRSA causantes de endocarditis infecciosa con exposición aumentada o resistentes a vancomicina se sitúa en un rango del 19-34%. Además, en pacientes con endocarditis infecciosa por MRSA, las cepas aisladas con un perfil de CIM ≥ 4 mg/l se asociaron con fracaso del tratamiento, definido por la persistencia de la bacteriemia durante ≥ 7 días o mortalidad atribuible a MRSA³²⁵. La nefrotoxicidad es un problema cuando se usan niveles mínimos para la monitorización de la vancomicina como marcador sustituto del área bajo la curva relativo a la CIM (AUC/CIM). Por lo tanto, se recomienda usar un valor diana de AUC/CIM entre 400 y 600 mg^{*}h/l (asumiendo una CIM de 1 mg/l) que debe alcanzarse con 48 h de tratamiento³²⁹. Cuando la CIM es > 1 mg/l, la probabilidad de alcanzar una AUC/CIM ≥ 400 es baja. En esta situación, se debe considerar el cambio del tratamiento debido al alto riesgo de nefrotoxicidad con dosis más altas de vancomicina. La daptomicina es un antibiótico lipopeptídico aprobado para la bacteriemia por *S. aureus* y endocarditis infecciosa derecha³³⁰. Estudios de cohortes de endocarditis infecciosa por *S. aureus* y ECN han demostrado que la daptomicina es tan eficaz como la vancomicina^{327,328} y, en dos estudios de cohortes sobre bacteriemia por MRSA con una alta CIM de vancomicina (> 1 mg/l)^{331,332}, la daptomicina se asoció con mejores resultados clínicos (incluida la supervivencia), comparada con la vancomicina. Es importante señalar que la daptomicina se debe administrar en dosis adecuadas y combinarla con otros antibióticos para evitar resistencias futuras en pacientes con endocarditis infecciosa^{330,333}. Se debe usar dosis altas de daptomicina (10 mg/kg) y la mayoría de los expertos recomiendan combinarla con betalactámicos³³⁴ o fosfomicina³³⁵ (los betalactámicos, y probablemente la fosfomicina, aumentan la unión de la daptomicina a la membrana al reducir la carga positiva de la superficie) para el tratamiento de la EVN, y con gentamicina y rifampicina para el tratamiento de la EVP³²⁶⁻³²⁸. No obstante, en un estudio aleatorizado que incluyó 352 pacientes con bacteriemia por MRSA, la daptomicina o la vancomicina combinadas con flucloxacilina, cloxacilina o cefazolina i.v. no se asociaron con una reducción significativa del criterio principal de valoración compuesto de mortalidad, bacteriemia persistente, recidiva o fracaso del tratamiento, comparado con daptomicina o vancomicina solas³²⁸. El estudio se interrumpió prematuramente antes de cumplir el objetivo de reclutamiento de pacientes (n = 440) debido al aumento de la incidencia de daño renal agudo en el brazo de tratamiento combinado y, por lo tanto, los resultados deben interpretarse con precaución.

Otras alternativas son la fosfomicina con imipenem³³⁶, ceftarolina³³⁷, quinupristina-dalfopristina con o sin betalactámicos^{338,339}, betalactámicos con oxazolidinonas (linezolid)³⁴⁰, betalactámicos con vancomicina³⁴¹ y dosis altas de trimetoprim/sulfametoxazol y clindamicina^{342,343}. Estas situaciones clínicas y terapéuticas requieren la atención colaborativa del equipo de endocarditis que incluya un especialista en enfermedades infecciosas, ya que la evidencia se basa en grupos de población muy pequeños.

Recomendaciones - tabla 8. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por *Staphylococcus* spp.

Recomendaciones		Clase ^a	Nivel ^b
El por estafilococos sensibles a la meticilina			
En pacientes con EVN por estafilococos sensibles a la meticilina se recomienda el tratamiento con (flu)cloxacilina o cefazolina durante 4-6 semanas, con las siguientes dosis ^{264,314,316-318} :		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
(Flu)cloxacilina ^c	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Cefazolina ^e	6g/día i.v. en 3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
(Flu)cloxacilina ^c	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas en partes iguales		
Cefazolina ^e	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
En pacientes con EVP por estafilococos sensibles a la meticilina se recomienda el tratamiento con (flu)cloxacilina o cefazolina combinado con rifampicina durante un mínimo de 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ^{264,314,316-318,320} :		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
(Flu)cloxacilina ^c	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Cefazolina	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Rifampicina	900 mg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
(Flu)cloxacilina ^c	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas en partes iguales		
Cefazolina	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
Rifampicina	20 mg/kg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales, hasta un máximo de 900 mg/día		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Alergia a betalactámicos			
En pacientes con EVN por estafilococos sensibles a la meticilina que son alérgicos a la penicilina, se recomienda el tratamiento con cefazolina durante 4-6 semanas, con las siguientes dosis ³²²⁻³²⁷ :		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Cefazolina ^e	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Cefazolina ^e	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis hasta un máximo de 6 g/día		
En pacientes con EVP por estafilococos sensibles a la meticilina que son alérgicos a la penicilina se recomienda el tratamiento con cefazolina combinado con rifampicina durante un mínimo de 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ³⁴⁴ :		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Cefazolina ^e	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Rifampicina	900 mg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Cefazolina ^e	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
Rifampicina	20 mg/kg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales, hasta un máximo de 900 mg/día		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
En pacientes con EVN por estafilococos sensibles a la meticilina que son alérgicos a la penicilina, se puede considerar el tratamiento con daptomicina combinada con ceftarolina o fosfomicina ³²²⁻³²⁷		IIb	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis		
Ceftarolina ^f O Fosfomicina ^g	1800 mg/día i.v. en 3 dosis O 8-12 g/día i.v. en 4 dosis		

En pacientes con EVP por estafilococos sensibles a la meticilina que son alérgicos a la penicilina, se puede considerar el tratamiento con daptomicina combinado con ceftarolina o fosfomicina o gentamicina con rifampicina durante al menos 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ³⁴⁴ :		IIb	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis		
Ceftarolina ^f O Fosfomicina ^g	1800 mg/día i.v. en 3 dosis O 8-12 g/día i.v. en 4 dosis		
Rifampicina	900 mg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
El por estafilococos resistentes a la meticilina			
En pacientes con EVN por estafilococos resistentes a la meticilina, se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 4-6 semanas, con las siguientes dosis ³⁴⁵ :		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina ^h	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración		I	B
Vancomicina ^h	30 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
En pacientes con EVP por estafilococos resistentes a la meticilina, se recomienda el tratamiento con vancomicina más rifampicina durante al menos 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:			
Dosis y vía de administración para adultos		I	B
Vancomicina ^h	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis		
Rifampicina	900-1200 mg/día i.v. o por vía oral en 2 o 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina ^h	30 mg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
Rifampicina	20 mg/kg/día i.v. o por vía oral divididos en 2 o 3 dosis		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
En pacientes con EVN por estafilococos resistentes a la meticilina se puede considerar el tratamiento con daptomicina combinada con cloxacilina, ceftarolina o fosfomicina, con las siguientes dosis ^{335,345-349} :		IIb	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis		
Cloxacilina ^c O Ceftarolina ^f O Fosfomicina ^g	12 g/día i.v. en 6 dosis OR 1800 mg/día i.v. en 3 dosis O 8-12 g/día i.v. en 4 dosis		

El: endocarditis infecciosa; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; U: unidades.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLa cloxacilina no está recomendada si el paciente tiene alergia a la penicilina.

^dDosis máximas de 240 mg/día. Las dosis altas se asocian con un aumento del riesgo de nefrotoxicidad. La función renal y las concentraciones séricas de gentamicina deben monitorizarse una vez a la semana. Cuando se administra en una dosis diaria única, las concentraciones predosis debe ser < 1 mg/l y las concentraciones después de la dosis (pico; 1 h después de la inyección) deben ser de ~10-12 mg/l.

^eLa cefazolina puede sustituir a la cloxacilina solo en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a la penicilina del tipo no inmediato.

^fLas altas dosis de ceftarolina se pueden asociar con riesgo de leucopenia después de 2 semanas. La cefazolina puede sustituir a la cloxacilina solo en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a la penicilina del tipo no inmediato.

^gEn pacientes con insuficiencia cardíaca, la alta carga de sodio asociada al uso de fosfomicina puede producir insuficiencia cardíaca aguda.

^hLas concentraciones séricas de vancomicina deben alcanzar los 10-15 mg/l antes de la dosis, aunque algunos expertos recomiendan aumentar la dosis de vancomicina a 45-60 mg/kg/día i.v. en 2 o tres dosis divididas para alcanzar una concentración mínima (C_{min}) de 15-20 mg/l, como en la endocarditis estafilocócica. No obstante, la dosis de vancomicina no debe exceder los 2 g/día, excepto si se monitoriza la concentración sérica y se puede ajustar para obtener un pico de concentración plasmática de 30-45 µg/ml 1 h después de completar la infusión i.v. del antibiótico.

7.8. *Enterococcus* spp.

La endocarditis infecciosa está causada principalmente por *E. faecalis* (90% de los casos) y más raramente por *Enterococcus faecium* (5% de los casos) u otras especies³⁵⁰. La endocarditis infecciosa enterocócica plantea dos problemas importantes. En primer lugar, los enterococos son altamente resistentes a la muerte inducida por antibióticos y eliminarlos requiere la administración prolongada (hasta 6 semanas) de combinaciones bactericidas sinérgicas de dos inhibidores de la pared celular (ampicilina más ceftriaxona, que tienen un efecto sinérgico e inhiben las proteínas de unión a la penicilina de manera complementaria) o un inhibidor de la pared celular con aminoglucósidos³⁵¹⁻³⁵³. En segundo lugar, los enterococos pueden ser muy resistentes a múltiples fármacos, incluidos los aminoglucósidos, betalactámicos (a través de la modificación de la proteína de unión a la penicilina 5 y, en ocasiones, a betalactamasas) y vancomicina³⁵¹⁻³⁵⁷.

Las cepas sensibles a la penicilina se tratan con penicilina G o ampicilina (o amoxicilina) combinadas con gentamicina. La ampicilina (o amoxicilina) es preferible debido a que la CIM es 2-4 veces menor que la de la penicilina G. La resistencia a la gentamicina es frecuente en *E. faecalis* y *E. faecium* (hasta el 75%)^{358,359}. Un aminoglucósido con una CIM > 128 mg/l se asocia a la pérdida de sinergia bactericida con los inhibidores de la pared celular, por lo que los aminoglucósidos no se deben usar en estos casos.

Recientemente se han producido dos avances importantes. El primero es la demostración en varios estudios de cohortes que incluyen cientos de casos de endocarditis infecciosa por *E. faecalis* de que la ampicilina más ceftriaxona es tan eficaz como la ampicilina más gentamicina para tratar la endocarditis infecciosa por *E. faecalis* sin alto grado de resistencia a aminoglucósidos. La combinación de ampicilina con ceftriaxona se asoció también con un perfil de seguridad favorable, debido a la ausencia de nefrotoxicidad^{355,360,361}. Por lo tanto, esta es la combinación de elección para el tratamiento de la EVN y la ENP causada por *E. faecalis* con resistencia muy alta a aminoglucósidos. Este tratamiento doble con betalactámicos no es efectivo contra *E. faecium* y la experiencia en el tratamiento de otras especies de enterococos es muy limitada. El segundo avance es que la dosis diaria total de gentamicina se puede administrar en una única dosis en lugar de las 2 o 3 dosis separadas que se recomendaban previamente y, además, la duración del tratamiento con gentamicina de la endocarditis infecciosa por *E. faecalis* sin resistencia a aminoglucósidos se puede acortar de manera segura de 4-6 semanas a solo 2, lo que reduce la tasa de nefrotoxicidad a niveles muy bajos^{266,362,363}. Después de 10-14 días de tratamiento se debe considerar el tratamiento antibiótico ambulatorio parenteral (TAPA) y oral si el paciente está clínicamente estable (véase la sección 7.13)³⁶⁴⁻³⁶⁷.

Recomendaciones - tabla 9. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por *Enterococcus* spp.

Recomendaciones		Clase ^a	Nivel ^b
Cepas sensibles a betalactámicos y gentamicina			
En pacientes con EVN causada por <i>Enterococcus</i> spp. no HLAR, se recomienda la combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona durante 6 semanas o con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ^{355,360,361} .		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	4 g/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. en 2 dosis		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		
En pacientes con EVP y pacientes con EVN complicada o más de 3 meses de síntomas debido a <i>Enterococcus</i> spp. no HLAR, está recomendado el tratamiento con la combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona durante 6 semanas o con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ^{355,360,361} .		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	4 g/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. en 2 dosis		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		

Continúa

Resistencia muy alta a aminoglucósidos ^d				
En pacientes con EVP o EVN causada por <i>Enterococcus</i> spp. HLAR se recomienda la combinación de ampicilina o amoxicilina y ceftriaxona durante 6 semanas, con las siguientes dosis ^{355,360,361} .			I	B
Dosis y vía de administración para adultos				
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis			
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis			
Ceftriaxona	4 g/día i.v. en 2 dosis			
Dosis pediátrica y vía de administración				
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día			
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día			
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. en 2 dosis			
Enterococcus spp. resistentes a betalactámicos (<i>E. faecium</i>) ^e				
En pacientes con EI causada por <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecium</i>) resistentes a betalactámicos se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 6 semanas combinada con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis ^{358,359,369} .			I	C
Dosis y vía de administración para adultos				
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis			
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis			
Dosis pediátrica y vía de administración				
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales			
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis			
Enterococcus spp. resistentes a vancomicina ^f				
En pacientes con EI causada por <i>Enterococcus</i> spp. resistentes a vancomicina se recomienda el tratamiento con daptomicina combinada con betalactámicos (ampicilina, ertapenem o ceftarolina) o fosfomicina, con las siguientes dosis ³⁶⁹ .			I	C
Dosis y vía de administración para adultos				
Daptomicina	10-12 mg/kg/día i.v. en 1 dosis			
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis			
Fosfomicina	12 g/día i.v. en 4 dosis			
Ceftarolina	1800 mg/día i.v. en 3 dosis			
Ertapenem ^g	2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis			
Dosis pediátrica y vía de administración				
Daptomicina	10-12 mg/kg/día i.v. en 1 dosis (ajustada a la edad)			
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día			
Fosfomicina	2-3 g/día i.v. en 1 dosis			
Ceftarolina	24-36 mg/kg/día en 3 dosis			
Ertapenem ^g	1 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis [para menores de 12 años, 15 mg/kg/dosis (hasta un máximo de 500 mg) dos veces al día]			

EI: endocarditis infecciosa; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; HLAR: resistencia alta a aminoglucósidos; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; PBP: proteína de unión a la penicilina.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^dDosis máximas de 240 mg/día. Las dosis altas se asocian con un aumento del riesgo de nefrotoxicidad. La función renal y las concentraciones séricas de gentamicina se deben monitorizar una vez a la semana. Cuando se administra en una única dosis, la concentración antes de la dosis debe ser < 1 mg/l y la concentración sérica después de la dosis (pico; 1 h después de la inyección) debe ser ~10-12 mg/l.

^eAlto grado de resistencia a la gentamicina: en caso de sensibilidad a la estreptomina, sustituya la gentamicina por estreptomina con dosis de 15 mg/kg/día dividida en dos partes iguales.

^fResistencia a betalactámicos: (i) si se debe a la producción de betalactamasa, sustituya la ampicilina por ampicilina-sulbactam o la amoxicilina por amoxicilina-clavulánico; (ii) si se debe a una alteración de la proteína de unión a la penicilina 5, utilice regímenes basados en vancomicina.

^gResistencia múltiple a aminoglucósidos, betalactámicos y vancomicina: Las alternativas propuestas son (i) daptomicina 10 mg/kg/día más ampicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, ertapenem (2 g/día i.v.), ceftarolina (600 mg/8 h i.v.) o fosfomicina (3 g/6 h i.v.); (ii) linezolid 2 x 600 mg/día i.v. o por vía oral durante ≥ 8 semanas (monitoree la toxicidad hematológica); (iii) quinupristina-dalfopristina 3 x 7,5 mg/kg/día durante ≥ 8 semanas. La quinupristina-dalfopristina no es activa contra *E. faecalis*; (iv) para otras combinaciones (daptomicina más ertapenem o ceftarolina o fosfomicina), consulte a un especialista en enfermedades infecciosas.

^hLas dosis altas de ertapenem se asocian con convulsiones.

La resistencia a los betalactámicos y la vancomicina se observa principalmente en *E. faecium*. Debido a que la resistencia doble es rara, los betalactámicos pueden usarse contra las cepas resistentes a vancomicina y viceversa. Se han descrito resultados variables con quinupristina-dalfopristina (que no son activos contra *E. faecalis*), linezolid, daptomicina, teicoplanina y tigeciclina^{353,365,368}. La daptomicina (10-12 mg/kg/24 h), combinada siempre con betalactámicos (ampicilina, ertapenem o ceftarolina) o fosfomicina, con el fin de prevenir el desarrollo de resistencia a daptomicina, es la mejor opción de tratamiento para la endocarditis infecciosa por enterococos resistentes a fármacos múltiples y vancomicina³⁶⁹.

7.9. Bacterias Gram negativas

7.9.1. Especie *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella* (grupo HACEK)

Los bacilos Gram negativos de las especies *Haemophilus*, *Aggregatibacter* (previamente *Actinobacillus*), *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella* (grupo HACEK) son microorganismos de cultivo exigente que requieren pruebas especiales cuando se sospecha que pueden ser la causa de endocarditis infecciosa (véase también la sección 5). Debido a que crecen lentamente, las determinaciones de CIM estándar pueden ser difíciles de interpretar. Algunos bacilos del grupo HACEK producen betalactamasas, por lo que la ampicilina ya no se puede considerar la opción de primera línea. En cambio, estos bacilos son sensibles a la ceftriaxona, otras cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas. El tratamiento estándar consiste en ceftriaxona (2 g/día) durante 4 semanas para la EVN y durante 6 semanas para la EVP. Si no producen betalactamasa, una opción de tratamiento es ampicilina (12 g/día i.v. en 4 o 6 dosis) durante 4-6 semanas además de gentamicina (3 mg/kg/día divididas en 2 o 3 dosis) durante 2 semanas³⁷⁰. La ciprofloxacina (400 mg cada 8-12 h i.v. o 750 mg cada 12 h por vía oral) es una alternativa menos validada³⁷⁰⁻³⁷³.

7.9.2. De otros grupos (no HACEK)

En la cohorte de la *International Collaboration on Endocarditis* (ICE) se documentaron bacterias Gram negativas no HACEK en 49 de 2761 casos de endocarditis infecciosa (1,8%)^{379,374}. El tratamiento recomendado es la cirugía precoz además de tratamiento bactericida prolongado (6 semanas) con distintas combinaciones de betalactámicos y aminoglucósidos, en algunas ocasiones con la adición de quinolonas o cotrimoxazol^{375,376}. Puede ser útil realizar pruebas bactericidas *in vitro* y monitorizar las concentraciones séricas de antibióticos. Debido a que son entidades raras y graves, el equipo multidisciplinar de endocarditis debe discutir estos casos.

7.10. Endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo

Las causas principales de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo (EIHCN) se resumen en la sección 5.3.2^{377,378} y las opciones de tratamiento en la tabla 11³⁷⁹⁻³⁸³. El tratamiento de la endocarditis infecciosa de Whipple sigue siendo muy empírico. Se han descrito tasas de éxito con el tratamiento a largo plazo (> 1 año)³⁸⁴. En caso de afección del sistema nervioso central, se debe añadir sulfadiazina (1,5 g/6 h) por vía oral a la doxiciclina. Un tratamiento alternativo es la ceftriaxona (2 g/24 h i.v.) durante 2-4 semanas o penicilina G (2 millones U/4 h) y

estreptomina (1 g/24 h) i.v. durante 2-4 semanas, seguidas de cotrimoxazol (800 mg/12 h) por vía oral. El trimetoprim no es activo contra *T. whipplei*. Se recomienda consultar al equipo de endocarditis que incluya un especialista en enfermedades infecciosas.

Tabla 11. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo

Patógenos	Tratamiento propuesto ^a	Resultado del tratamiento
<i>Brucella</i> spp.	Doxiciclina (200 mg/24 h) más cotrimoxazol (960 mg/12 h) más rifampicina (300-600 mg/24 h) durante ≥ 3-6 meses ^b , por vía oral	El éxito del tratamiento se define como un título de anticuerpos < 1:60. Algunos autores recomiendan añadir gentamicina durante las primeras 3 semanas
<i>C. burnetii</i> (causante de la fiebre Q)	Doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxiquina (200-600 mg/24 h) ^c , por vía oral (> 18 meses de tratamiento)	El éxito del tratamiento se define como títulos de IgG antifase I < 1:400, y títulos de IgA e IgM < 1:50
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxiciclina (100 mg/12 h) oral durante 4 semanas más gentamicina (3 mg/24 h) i.v. durante 2 semanas	Se estima un éxito del tratamiento en ≥ 90% de los casos
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacino (500 mg/12 h) i.v. o por vía oral durante ≥ 6 semanas o claritromicina (500 mg/12 h) i.v. durante 2 semanas, y después por vía oral durante 4 semanas más rifampicina (300-1200 mg/24 h)	Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacino (500 mg/12 h) i.v. o por vía oral durante ≥ 6 meses ^e	Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo
<i>T. whipplei</i> (causante de la enfermedad de Whipple) ^f	Doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxiquina (200-600 mg/24 h) ^c por vía oral durante ≥ 18 meses	Se desconoce el tratamiento óptimo a largo plazo y su duración

El: endocarditis infecciosa; Ig: inmunoglobulina; i.v.: intravenoso.

Adaptada de Brouqui et al³⁸³.

^aDada la falta de series grandes, se desconoce la duración óptima del tratamiento de la EI causada por estos patógenos. La duración propuesta de los tratamientos se basa en informes de casos seleccionados. Se recomienda consultar a un especialista en enfermedades infecciosas.

^bLa adición de estreptomina (15 mg/kg/24 h en 2 dosis) durante las primeras semanas es opcional.

^cLa combinación de doxiciclina con hidroxiquina (monitorizando las concentraciones séricas de este fármaco) es significativamente superior a la doxiciclina sola³⁸⁵.

^dSe han propuesto varios regímenes terapéuticos, incluida la ampicilina o amoxicilina (12 g/24 h i.v.) o cefalosporinas (ceftriaxona 2 g/24 h i.v.) combinadas con aminoglucósidos (gentamicina o netilmicina)³⁸¹. Las dosis son las mismas que en la EI enterocócica y enterocócica^{379,380}.

^eLas fluoroquinolonas nuevas (levofloxacino, moxifloxacino) son más potentes que el ciprofloxacino contra patógenos intracelulares como *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. y *Chlamydia* spp.

^fEl tratamiento de la EI de Whipple sigue siendo muy empírico. En caso de afección del sistema nervioso central, se debe añadir sulfadiazina (1,5 g/6 h) por vía oral a la doxiciclina. Un tratamiento alternativo es la ceftriaxona (2 g/24 h i.v.) durante 2-4 semanas o penicilina G (2 millones U/4 h) y estreptomina (1 g/24 h) i.v. durante 2-4 semanas, seguidas de cotrimoxazol (800 mg/12 h) por vía oral. El trimetoprim no es activo contra *T. whipplei*. Se han descrito tasas de éxito con el tratamiento a largo plazo (> 1 año).

7.11. Hongos

Los hongos se observan con más frecuencia en la EVP y en la endocarditis de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) y pacientes inmunodebilitados³⁸⁶. Predominan las infecciones por *Candida* y *Aspergillus* spp., este último es el causante de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo (EIHCN)^{387,388}. La mortalidad es muy alta (> 50%) y el tratamiento requiere la combinación de antifúngicos y un bajo punto de corte para la indicación de cirugía^{278,387,388}. El tratamiento antifúngico para la endocarditis por *Candida* incluye la administración de una equinocandina a dosis altas o amfotericina B liposomal (u otras formulaciones lipídicas) con o sin flucitosina. Para la endocarditis infecciosa por *Aspergillus*, el voriconazol es el fármaco de elección. Algunos expertos recomiendan la adición de una equinocandina o amfotericina B^{278,387-390}. Está recomendado el tratamiento supresor a largo plazo con azoles orales (fluconazol y voriconazol), incluso de por vida en algunos casos^{278,388,389}. Se recomienda consultar al equipo de endocarditis que incluya un especialista en enfermedades infecciosas.

7.12. Tratamiento empírico

El tratamiento de la endocarditis infecciosa debe iniciarse inmediatamente. Se deben extraer tres series de hemocultivos a intervalos de 30 min antes de empezar el tratamiento antibiótico³⁹¹. La elección del tratamiento empírico inicial depende de varias consideraciones:

- Tratamiento antibiótico previo.
- El sobre válvula nativa o válvula protésica (y en este caso, en qué momento se realizó la cirugía [EVP temprana o tardía]).
- El lugar de la infección (El extrahospitalaria, nosocomial o no nosocomial relacionada con la atención sanitaria) y conocimiento de la epidemiología local, especialmente la resistencia a antibióticos y patógenos específicos con hemocultivo realmente negativo.
- La administración de cloxacilina/cefazolina se asocia con tasas más bajas de mortalidad que otros fármacos betalactámicos, incluida la amoxicilina/ácido clavulánico o ampicilina/sulbactam³⁹² y vancomicina para el tratamiento empírico de la bacteriemia/endocarditis por MSSA^{309,393}. No obstante, recientemente se ha observado que la amoxicilina/ácido clavulánico o la ampicilina/sulbactam pueden ser un tratamiento empírico eficaz para la bacteriemia por MSSA cuando se desescalada a cloxacilina o cefazolina en las primeras 96 h desde el hemocultivo inicial³⁹⁴.

Los regímenes de tratamiento para la EVN y la EVP tardía deben cubrir estafilococos, estreptococos y enterococos. En caso de tratamiento antibiótico previo, el tratamiento empírico debe incluir diferentes tipos de antibióticos. El tratamiento empírico debe cubrir estafilococos coagulasa negativos (ECN) en la EVP pero no en la EVN. Los regímenes antibióticos para la EVP temprana o la endocarditis relacionada con la atención sanitaria deben cubrir estafilococos resistentes a la meticilina, enterococos e, idealmente, patógenos Gram negativos del gru-

po no HACEK. Una vez se ha identificado el patógeno (normalmente en las primeras 24 h), el tratamiento antibiótico debe adaptarse a su patrón de sensibilidad antimicrobiana. Es importante señalar que el tratamiento empírico se debe cambiar por el tratamiento antibiótico específico cuando se identifique el microorganismo en las primeras 24-48 h.

Recomendaciones - tabla 10. Recomendaciones sobre el régimen antibiótico de tratamiento empírico inicial de la endocarditis infecciosa (antes de la identificación del patógeno)^a

Recomendaciones		Clase ^b	Nivel ^c
En pacientes con EVN adquirida en la comunidad o EVP tardía (≥ 12 meses después de la cirugía), se debe considerar el tratamiento con ampicilina combinada con ceftriaxona o con (flu)cloxacilina y gentamicina, con las siguientes dosis ²⁵⁵ :		IIa	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	4 g/día i.v. o i.m. en 2 dosis		
(Flu)cloxacilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. o i.m. en 1 dosis		
(Flu)cloxacilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		
En pacientes con EVP temprana (< 12 meses después de la cirugía) o El nosocomial o no nosocomial relacionada con la atención sanitaria, se puede considerar la administración de vancomicina o daptomicina combinadas con gentamicina y rifampicina, con las siguientes dosis ³⁹⁵ :		IIb	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Rifampicina	900-1200 mg i.v. o por vía oral en 2 o 3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina ^e	40 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		
Rifampicina	20 mg/kg/sí i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales		

Continúa

Alergia a betalactámicos			
En pacientes con EVN adquirida en la comunidad o EVP tardía (≥ 12 meses después de la cirugía) que son alérgicos a la penicilina, se puede considerar la administración de cefazolina o vancomicina combinada con gentamicina, con las siguientes dosis:		IIb	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Cefazolina	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Vancomicina ^e	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Cefazolina	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
Vancomicina ^e	40 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		

El: endocarditis infecciosa; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso.

^aSi los hemocultivos iniciales son negativos y no hay respuesta clínica se debe considerar una etiología de EIHCN (véase la sección 7.10) y la extensión del espectro antibiótico a patógenos con hemocultivo negativo. Si está indicada la cirugía cardíaca, se puede realizar un diagnóstico molecular.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

^dDosis máxima de 240 mg/día. Las dosis altas se asocian con un aumento del riesgo de nefrotoxicidad. Se debe monitorizar la función renal y las concentraciones séricas de gentamicina una vez a la semana. Cuando se administre en una única dosis diaria, las concentraciones séricas previas a la dosis deben ser < 1 mg/l y las posteriores a la dosis (pico; 1 h después de la inyección) deben ser ~ 10 -12 mg/l.

^eLas concentraciones séricas de vancomicina deben alcanzar los 10-15 mg/l antes de la dosis, aunque algunos expertos recomiendan aumentar la dosis de vancomicina a 45-60 mg/kg/día i.v. en 2 o tres dosis divididas para alcanzar una concentración mínima (C_{min}) de 15-20 mg/l, como en la endocarditis estafilocócica. No obstante, la dosis de vancomicina no debe exceder los 2 g/día, excepto si se monitoriza la concentración sérica y se puede ajustar para obtener un pico de concentración plasmática de 30-45 µg/ml 1 h después de completar la infusión i.v. del antibiótico.

7.13. Tratamiento antibiótico parenteral y oral ambulatorio para la endocarditis infecciosa

El tratamiento antibiótico escalonado parenteral ambulatorio y la desescalada con tratamiento oral ambulatorio se usa para consolidar el tratamiento antimicrobiano una vez controladas las complicaciones críticas relacionadas con la infección (p. ej., abscesos perivalvulares, insuficiencia cardíaca aguda, émbolos sépticos e ictus) y cuando el paciente esté estable^{43,396-399}. Cuando sea factible, el alta temprana y el TAPA ayuda a aliviar los efectos de la infección y de la hospitalización prolongada, especialmente en ancianos⁴⁰⁰. En la fase inicial, el tratamiento intravenoso estándar de la endocarditis infecciosa debe administrarse según las recomendaciones para microorganismos específicos. Cuando el estado clínico del paciente es estable, en algunos casos el tratamiento parenteral y oral ambulatorio es una alternativa segura al tratamiento intravenoso hospitalario^{43,399}. Los pacientes pueden alcanzar la estabilidad en distintos momentos del curso de la enfermedad y,

cuando se cumplan los criterios de estabilidad, el paciente puede recibir tratamiento antibiótico parenteral y oral ambulatorio en el momento del alta. El régimen de tratamiento parenteral ambulatorio incluye las mismas combinaciones de antibióticos administrados en la fase aguda, siempre que sea posible. Los resultados a los 5 años del estudio POET muestran una eficacia continuada del tratamiento antibiótico oral comparado con el tratamiento intravenoso para la endocarditis infecciosa en algunos casos⁴⁰¹. De ahí que la estabilidad clínica permite diferenciar el curso de la endocarditis infecciosa en dos fases:

- Una fase crítica inicial que requiere al menos 10 días de tratamiento intravenoso, durante la cual el tratamiento parenteral ambulatorio tiene una indicación restringida.
- Una fase de continuación (después de 10 días de tratamiento y 7 días después de la cirugía) en la que el tratamiento antibiótico escalonado parenteral y oral puede ser factible.

En la [tabla S8 del material adicional](#) se resumen las cuestiones más importantes que hay que considerar sobre el tratamiento antibiótico escalonado parenteral y oral de la endocarditis infecciosa.

Además de la estabilidad clínica de los pacientes, las consideraciones generales sobre la indicación del tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio incluyen la evaluación del entorno domiciliario de los pacientes y su capacidad de autocuidado. La adherencia al tratamiento y las consultas de seguimiento son fundamentales para que los resultados del tratamiento ambulatorio sean beneficiosos y la relación entre los proveedores de atención médica y los pacientes es muy importante para asegurar la continuación del tratamiento y mantener el control de la infección.

7.13.1. Tratamiento antibiótico escalonado parenteral y oral

Los criterios de estabilidad son esenciales y la planificación adecuada de la evaluación del paciente, especialmente la ecocardiografía transesofágica, es clave (figura 9). Los criterios de estabilidad incluyen muestras de sangre, parámetros clínicos y ecocardiografía transesofágica⁴³.

El tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio ha demostrado ser seguro para pacientes estables con endocarditis infecciosa que son candidatos a tratamiento domiciliario.

Los pacientes, y preferiblemente también un cuidador, deben recibir educación sobre la enfermedad y la monitorización/observación de signos de infección, incluida la temperatura corporal diaria y otros signos de progresión o complicaciones de la enfermedad. Es necesaria la evaluación regular después del alta (un profesional de enfermería una vez al día, un médico responsable 1-3 veces a la semana). Se debe inspeccionar de manera regular el catéter intravenoso y proporcionar atención médica a los pacientes que reciben tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio. En caso de que el paciente no tenga suficiente capacidad de autocuidado y no disponga de cuidadores cercanos es preciso intensificar la supervisión por parte un profesional responsable y, en estos casos la indicación de tratamiento domiciliario se debe sopesar con especial atención.

Se deben usar ciertas combinaciones de dos antibióticos orales para el tratamiento escalonado (véase la [tabla S9 del material adicional](#)).

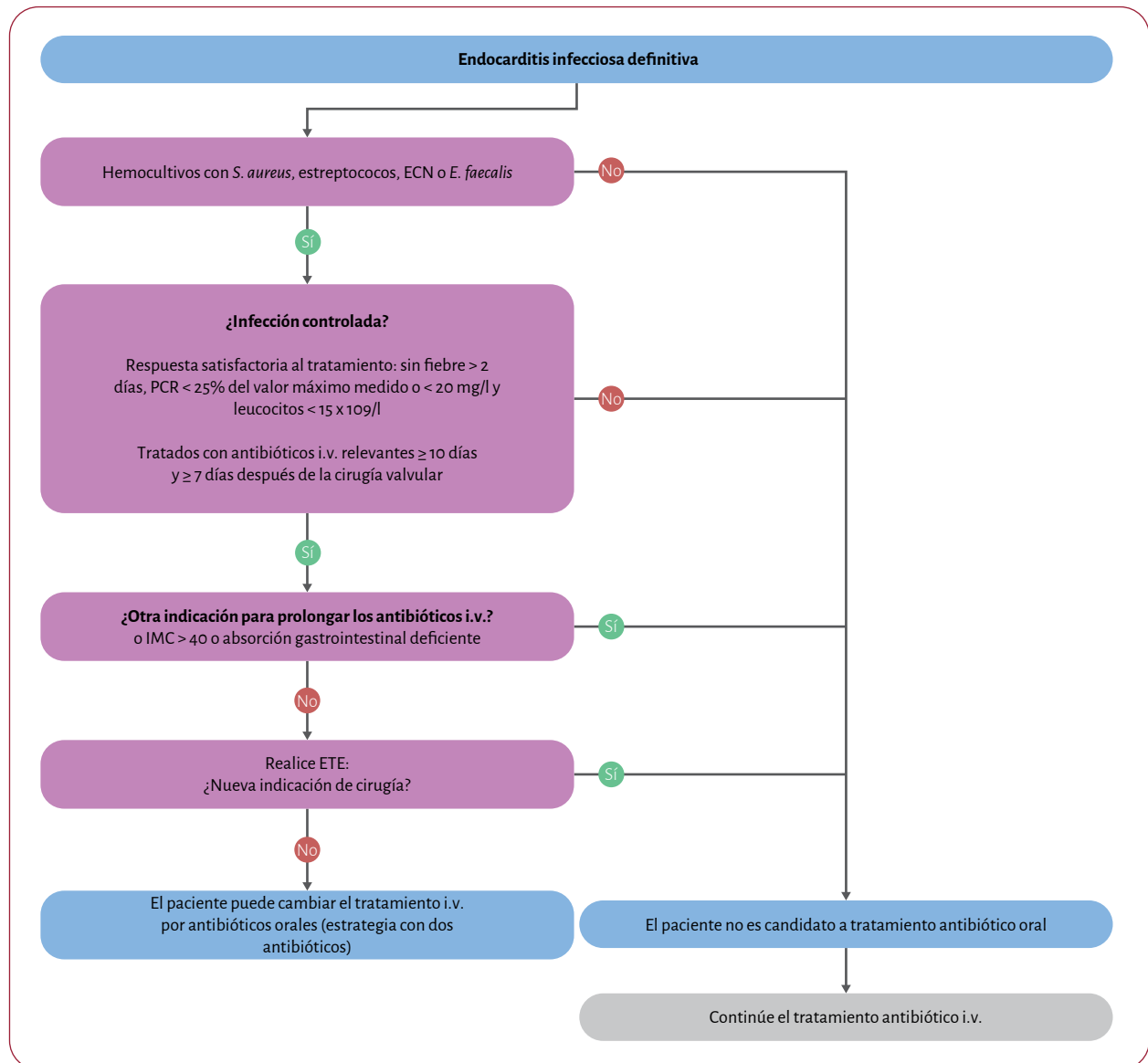


Figura 9. Evaluación de la estabilidad clínica con base en el estudio *Partial Oral Treatment of Endocarditis*. ECN: estafilococo coagulasa negativo; ETE: ecocardiografía transesofágica; i.v.: intravenoso; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva. Adaptada con autorización de Iversen et al⁴³.

7.13.2. Otras consideraciones sobre el tratamiento antimicrobiano oral o parenteral ambulatorio

En el programa de tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio, los pacientes continúan con los mismos antibióticos que se usaron en la fase aguda en regímenes de administración una vez al día o con bomba de infusión si es necesaria la administración intermitente de los antibióticos o con infusión continua. La dalbavancina es un antibiótico glucopéptido que tiene una vida media muy larga y se puede administrar una vez a la semana. La experiencia previa en la endocarditis infecciosa por bacterias Gram positivas sensibles es buena, aunque no está claro cuál es el plan de administración más efectivo^{274,402}. La prescripción recomendada es una dosis de carga de 1,5 g seguida de 0,5-1 g a la semana hasta completar 6 semanas de tratamiento antibiótico.

Aunque la evidencia es insuficiente, otra opción de tratamiento para la endocarditis infecciosa estafilocócica (además de las combinaciones recogidas en la [tabla S9 del material adicional](#)) es

la combinación de cotrimoxazol i.v. (sulfametoxazol 4800 mg/día y trimetoprim 960 mg/día en 4-6 dosis) con clindamicina i.v. (1800 mg/día en 3 dosis) durante la primera semana seguida de solo cotrimoxazol oral durante 5 semanas³⁴³.

Recomendaciones - tabla 11. Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico ambulatorio de la endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar el tratamiento antibiótico ambulatorio parenteral y oral para pacientes con EI izquierda causada por <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> o ECN, que recibieron previamente tratamiento antibiótico efectivo durante al menos 10 días (o al menos 7 días desde la cirugía cardíaca), están clínicamente estables y no muestran signos de formación de abscesos ni anomalías valvulares detectadas mediante ETE que requieren cirugía ^{43,401}	Ila	A

Continúa

El tratamiento antibiótico ambulatorio parenteral y oral no está recomendado para pacientes con El causada por microorganismos muy difíciles de tratar*, cirrosis hepática (Child-Pugh B o C), émbolos cerebrales graves, abscesos extracardiacos grandes sin tratar, complicaciones en válvulas cardíacas u otras entidades graves que requieren cirugía, complicaciones graves posoperatorias y El relacionada con el consumo de drogas por vía parenteral	III	C
--	-----	---

ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; ECN: estafilococo coagulasa negativo; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; i.v.: intravenoso.

*Clase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

*Microorganismos muy difíciles de tratar: microorganismos que requieren combinaciones de antibióticos i.v. que no se pueden administrar de manera ambulatoria o que requieren una monitorización estricta de las concentraciones en sangre u otros fluidos dada su toxicidad potencial o con un índice terapéutico angosto (p. ej., MRSA o enterococos resistentes a la vancomicina y resistentes también a fármacos alternativos, como la daptomicina y linezolid, bacterias Gram negativas resistentes a uno o varios fármacos, estreptococos orales muy resistentes a la penicilina, hongos distintos a *Candida*).

8. INDICACIONES DE LA CIRUGÍA Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES MÁS IMPORTANTES DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa se asocia con ciertos riesgos y complicaciones que solo se pueden controlar mediante una intervención quirúrgica. Pese a los riesgos de la cirugía en estos pacientes, la evidencia actual indica que el tratamiento quirúrgico puede generar una ventaja para la supervivencia de hasta el 20% en el primer año^{403,404}. Tres razones principales justifican el tratamiento quirúrgico en el contexto de la endocarditis infecciosa aguda: la insuficiencia cardíaca, la infección incontrolada y la prevención de embolización séptica (particularmente en el sistema nervioso central; figura 10).

Una proporción significativa de los procedimientos quirúrgicos para la endocarditis infecciosa se realizan en un contexto urgente. El Grupo de Trabajo ha definido la cirugía urgente como las intervenciones que se realizan en los primeros 3-5 días, aunque de debe evitar retrasos innecesarios una vez que se establezca la necesidad de cirugía urgente. Algunos casos requieren cirugía de emergencia (en las primeras 24 h), independientemente de la duración preoperatoria del tratamiento antibiótico. Un tercer grupo de pacientes requiere cirugía no urgente durante el primer ingreso hospitalario. En los casos en los que el componente infeccioso se puede curar completamente con tratamiento antibiótico solo, la planificación y la indicación del tratamiento de la disfunción valvular residual debe seguir las recomendaciones convencionales de las guías sobre el tratamiento de valvulopatías cardíacas¹²⁸.

8.1. Evaluación preoperatoria del riesgo

El riesgo de la cirugía durante la fase activa de la endocarditis infecciosa puede ser relevante. Está muy influenciado por la presencia de comorbilidades y la función orgánica, pero no se debe limitar a un solo factor de riesgo (p. ej., la edad o la función hepática)^{405,406}. Por ello, el equipo multidisciplinar de endocarditis debe

tomar las decisiones relativas a la cirugía (véase a la sección 4)¹⁶⁷, teniendo en cuenta la urgencia del estado clínico del paciente, el riesgo perioperatorio, la posibilidad de recuperación tras la infección y el pronóstico del paciente a largo plazo^{403,404}.

Para la predicción de la mortalidad tras la cirugía cardíaca general (no relacionada con endocarditis infecciosa) existen varios sistemas de escalas que se emplean sistemáticamente en la práctica clínica^{407,408}. Se han diseñado otras escalas específicas para la endocarditis infecciosa, como la escala AEPEI (*Association for the Study and Prevention of Infective Endocarditis Study*), la escala de endocarditis infecciosa de la STS (*Society of Thoracic Surgeons*), la escala PALSUSE (válvula protésica, edad ≥ 70 años, destrucción intracardiaca extensa, *Staphylococcus* spp., cirugía urgente, sexo [mujer], puntuación EuroSCORE ≥ 10), la escala De Feo y la escala ANCLA (anemia, clase IV de la NYHA [*New York Heart Association*], estado crítico, destrucción intracardiaca extensa, cirugía de la aorta torácica), entre otras^{256,409-414}. Algunas de estas escalas están disponibles gratuitamente en la web (p. ej., el calculador de riesgo AEPEI: <https://www.endocardite.org/index.php/calculateurs/score-demortalite-post-chirurgie-aepei>). Estos sistemas de escalas se desarrollaron con base en datos retrospectivos y su rendimiento es variable^{250,256,415-417}. Sin embargo, ninguna de estas escalas se usa en la práctica clínica diaria y, por ello, es necesario desarrollar escalas quirúrgicas prospectivas con mayor precisión, particularmente para determinar la futilidad de la cirugía en pacientes con un riesgo excesivamente alto.

Una proporción significativa de pacientes con indicación clara de cirugía para el tratamiento de la endocarditis infecciosa presentan múltiples factores de riesgo u otras razones que llevan a que no se realice la cirugía y estos pacientes tienen el peor pronóstico^{184,403}. En cambio, a pacientes de riesgo alto pero tratables en ocasiones no se les ofrece tratamiento quirúrgico por la percepción de un riesgo alto inaceptable, y esto ocurre particularmente en pacientes ancianos (véase la sección 12.2). Por todo ello, la compleja decisión de no ofrecer tratamiento quirúrgico cuando está indicado debe tomarla el equipo de endocarditis con la participación de cirujanos expertos⁴¹⁸. Determinar la futilidad del tratamiento quirúrgico para un paciente específico requiere un enfoque multidisciplinar compasivo que tenga en cuenta los deseos del paciente y su familia (véase la sección 13.2).

8.2. Insuficiencia cardíaca

8.2.1. Insuficiencia cardíaca en la endocarditis infecciosa

La insuficiencia cardíaca (IC) es la complicación más frecuente de la endocarditis infecciosa y es la indicación principal de cirugía de urgencia y emergencia en este contexto⁴¹⁹. La prevalencia de la IC con endocarditis infecciosa izquierda es variable (rango del 19% y el 73%) y su definición es inconsistente en las series de casos publicados⁴²⁰⁻⁴²⁵.

Los síntomas clínicos están causados fundamentalmente por la congestión y pueden variar de disnea leve a disnea grave con empeoramiento rápido, ortopnea, edema pulmonar y *shock* cardiogénico. Los factores asociados con un aumento de riesgo de IC que complica el curso de la endocarditis infecciosa son la edad, la presencia de EVN que afecta a la válvula aórtica y la alta comorbilidad⁴²⁰⁻⁴²⁵.



Figura 10. Propuesta de planificación del momento de la cirugía para la endocarditis infecciosa. EVP: endocarditis sobre válvula protésica; HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*. Momento de la cirugía: emergencia, en las primeras 24 h; urgencia, en los primeros 3-5 días; electiva, durante la primera misma hospitalización. ^aPese al tratamiento antibiótico adecuado durante más de una semana y el control de focos embólicos sépticos. ^bPor ejemplo, pacientes con disfunción valvular significativa que resulta directamente del proceso de la endocarditis o no está asociada con ella. ^c*S. aureus* (resistentes y no resistentes a la meticilina), enterococos resistentes a la vancomicina, bacterias Gram negativas del grupo no HACEK y hongos. ^dUrgente para *S. aureus*, no urgente para otros microorganismos.

La aparición o el empeoramiento de insuficiencia valvular grave, y el desarrollo subsiguiente de IC aguda, puede ocurrir como consecuencia de la rotura o la perforación de valvas o la rotura de cuerdas de la válvula mitral. Entre otras causas menos frecuentes de IC se incluyen fístulas intracardíacas, la interferencia de la vegetación con el cierre y la apertura de la valva o el infarto de miocardio por embolización de vegetaciones en las arterias coronarias. Los pacientes con endocarditis infecciosa derecha complicada por IC manifiestan síntomas de congestión cardíaca derecha, como se describe en la sección 12.6.

La IC de nueva aparición es la presentación clínica predominante en pacientes con endocarditis infecciosa, mientras que el empeoramiento de IC preexistente es menos frecuente. El *shock* cardiogénico puede ser la primera manifestación en hasta el 5% de los casos, de los cuales la mitad desarrollan *shock* cardiogénico en las primeras 72 h tras el ingreso por endocarditis infecciosa⁴²⁴. En las pruebas de imagen, los pacientes con endocarditis infecciosa complicada por IC presentan más frecuentemente una fracción de eyección del ventrículo izquierdo más baja, vegetaciones de mayor tamaño, abscesos perivalvulares, pseudoaneurismas e insuficiencia valvular secundaria a la perforación o la rotura de las valvas⁴²⁰⁻⁴²⁵.

La endocarditis infecciosa complicada por IC se asocia independientemente con una peor supervivencia en el hospital y al año, y el tratamiento quirúrgico es el único tratamiento eficaz que se asocia con una mayor supervivencia^{420,421,424,426-430}. Aunque las tasas de mortalidad hospitalaria aumentan según la gravedad de la presentación de la IC, el beneficio relativo a la supervivencia de la cirugía frente al tratamiento farmacológico es más pronunciado en los pacientes con síntomas de la clase funcional III-IV de la NYHA⁴²⁰. La ecocardiografía transtorácica proporciona información importante sobre la gravedad de las consecuencias hemodinámicas de la disfunción valvular. La aparición de presiones de llenado elevadas, hipertensión pulmonar o derrame pericárdico pueden llevar a la recomendación de cirugía urgente o de emergencia¹⁶³. La elevación de biomarcadores, como los péptidos natriuréticos de tipo B y troponinas cardíacas, se asocian con un pronóstico desfavorable en la endocarditis infecciosa^{431,432}.

Los pacientes que reciben el alta después del tratamiento de la endocarditis infecciosa requieren seguimiento (véase la sección 11). Durante el seguimiento, es más probable que la IC se desarrolle en pacientes que al alta presentaban insuficiencia valvular que en pacientes sin insuficiencia, particularmente en presencia de insuficiencia mitral⁴³³.

8.2.2. Indicaciones y planificación de la cirugía en presencia de insuficiencia cardíaca en la endocarditis infecciosa

El equipo de endocarditis debe tomar las decisiones sobre el momento adecuado para que se realice la cirugía en pacientes con endocarditis infecciosa (figura 10), aunque las discusiones del equipo no deben retrasar la cirugía cuando el paciente requiera una intervención urgente. La presencia de IC lleva a la recomendación de cirugía en la mayoría de los pacientes y es la indicación principal de cirugía urgente en pacientes con endocarditis infecciosa^{429,434}. La cirugía con carácter de emergencia debe realizarse en pacientes con IC de nueva aparición y síntomas de la clase funcional IV de la NYHA, edema pulmonar o *shock* cardiogénico, independientemente del estado de la infección o de la duración del tratamiento antibiótico, siempre que la intervención no se considere fútil. La cirugía urgente está indicada para pacientes con formas menos

graves de IC (NYHA II-III) e insuficiencia valvular grave o signos ecocardiográficos de compromiso hemodinámico (presión telediastólica del VI elevada, presión elevada de la aurícula izquierda o hipertensión pulmonar moderada o grave) o vegetaciones grandes. Para pacientes sin compromiso hemodinámico está indicado en primer lugar el tratamiento antibiótico intravenoso bajo estricta vigilancia clínica y ecocardiográfica y la cirugía se puede retrasar temporalmente. No obstante, hay que señalar que la cirugía precoz es una buena opción para pacientes con indicación de cirugía y riesgo quirúrgico bajo^{403,404}.

8.3. Infección incontrolada

La infección incontrolada es una de las complicaciones más frecuentes de la endocarditis infecciosa y la segunda causa de indicación de cirugía⁵. La infección incontrolada se define como: (i) la infección o sepsis persistentes pese al tratamiento antibiótico; (ii) signos de infección local que no responde al tratamiento antibiótico; y (iii) infección por microorganismos resistentes o muy virulentos.

8.3.1. Shock séptico e infección persistente

El *shock* séptico, definido como la necesidad de administrar vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg y una concentración de lactato sérico > 2 mmol/l en ausencia de hipovolemia⁴³⁵, es una complicación altamente letal de la endocarditis infecciosa y ocurre en aproximadamente del 5-10% de los pacientes^{425,436}. Los factores de riesgo de *shock* séptico son *S. aureus* y bacterias Gram negativas, bacteriemia persistente, adquisición nosocomial, insuficiencia renal aguda, diabetes mellitus, émbolos en el sistema nervioso central y vegetaciones grandes^{147,436}. La cirugía se asocia con una reducción significativa de la mortalidad temprana y al año de los pacientes con endocarditis infecciosa y *shock* séptico^{425,436}. Por lo tanto, la cirugía urgente está recomendada para pacientes con endocarditis infecciosa y sepsis persistente o *shock* séptico a pesar del tratamiento antibiótico, y siempre que la cirugía no sea un tratamiento fútil.

La definición de infección persistente es arbitraria y consiste en fiebre y hemocultivos positivos persistentes después de 7 días de tratamiento antibiótico. Se ha demostrado que la persistencia de hemocultivos positivos 48-72 h después del inicio del tratamiento antibiótico es un factor independiente de riesgo de mortalidad hospitalaria⁴³⁷. En numerosos casos de infección persistente, el tratamiento antibiótico no es suficiente para erradicar la infección. Por ello, la cirugía está indicada para la infección persistente cuando se haya descartado la presencia de abscesos extracardíacos (esplénicos, vertebrales o renales) u otras causas potenciales de los hemocultivos positivos y la fiebre (vías infectadas y complicaciones embólicas). La fiebre persistente también puede estar causada por una reacción adversa a los antibióticos⁴³⁸.

8.3.2. Infección localmente incontrolada

Los signos de infección localmente incontrolada incluyen aumento del tamaño de las vegetaciones, formación de abscesos, vegetaciones y fístulas y bloqueo auriculoventricular (BAV) nuevo. La incidencia de la extensión perivalvular oscila del 10% al 30% en la EVN y es más alta en pacientes con EVP^{5,439}. Las complicaciones perivalvulares y la formación de abscesos son más frecuentes en la endocarditis infecciosa en la endocarditis infecciosa en válvula

aórtica y válvula mitral, y puede ser mayor en pacientes con válvula aórtica bicúspide frente a válvula tricúspide⁴⁴⁰. En la endocarditis aórtica, la extensión perivalvular ocurre más frecuentemente en la fibrosa intervalvular mitroaórtica⁴⁴¹, mientras que los abscesos perivalvulares se suelen localizar posteriormente o lateralmente en la endocarditis de la válvula mitral⁴⁴². Se debe sospechar de extensión perivalvular en casos de fiebre e infección persistentes, BAV de nueva aparición, dolor torácico, nuevo soplo cardíaco, embolia recurrente o insuficiencia cardíaca. El diagnóstico debe confirmarse mediante ecocardiografía transesofágica por su mayor sensibilidad y especificidad, comparada con la ecocardiografía transtorácica⁴⁴³. No obstante, la calcificación del anillo mitral puede dificultar la visualización de regiones pequeñas de la extensión perivalvular mitral, particularmente en la posición posterior del anillo mitral. La TC cardíaca ha demostrado ser una técnica alternativa con buena precisión para evaluar la extensión perivalvular de la infección y la PET/TC es especialmente útil en los casos de EVP (véase la sección 5.4.4.).

8.3.3 Indicaciones y planificación de la cirugía en presencia de infección incontrolada

Se debe considerar la cirugía para la infección incontrolada cuando el tratamiento antibiótico es ineficaz y se han descartado causas extracardíacas. Los datos publicados demuestran que la cirugía para la infección incontrolada en la endocarditis infecciosa mejora las tasas de supervivencia al año en un 15-20%^{403,429,444}.

8.3.3.1. Infección persistente

La infección incontrolada está presente en forma de infección persistente cuando los hemocultivos siguen siendo positivos durante más de 1 semana o de sepsis persistente pese al tratamiento antimicrobiano específico y se hayan descartado otras causas de bacteriemia. En caso de no llevarse a cabo la cirugía, la infección incontrolada se asocia con un aumento significativo de la mortalidad⁴⁴⁴.

8.3.3.2. Infección localmente incontrolada

La infección incontrolada está presente también cuando se observan signos de progresión local (aumento del tamaño de las vegetaciones o afectación perivalvular) en las pruebas de imagen durante el seguimiento^{5,420,421,445,446}. En estos casos se debe llevar a cabo la cirugía con carácter urgente (en los primeros 3-5 días). En algunos casos raros, se puede tratar los abscesos pequeños o los pseudoaneurismas de manera conservadora bajo estricta vigilancia clínica y ecocardiográfica, si no hay otras indicaciones para la cirugía y la fiebre se controla fácilmente con antibióticos^{429,444}.

8.3.3.3. Infección por microorganismos resistentes o virulentos

Los microorganismos causantes de endocarditis que no se suelen controlar con tratamiento antimicrobiano incluyen hongos^{447,448}, bacterias multirresistentes (p. ej., MRSA o enterococos resistentes a la vancomicina) y, en raras ocasiones, bacterias Gram negativas (no HACEK). El *S. aureus* se debe incluir también en este grupo debido a su rápida progresión y a su capacidad de causar destrucción local de tejido y formación de abscesos^{5,449}, especialmente cuando no se logra una respuesta inicial favorable al tratamiento con antibióticos^{305,312,449}. La presencia de estos microorganismos requiere la actuación del equipo de endocarditis y cirugía urgente^{385,450}.

8.4. Prevención de la embolia sistémica

8.4.1. Incidencia de eventos embólicos en la endocarditis infecciosa

Los eventos embólicos son una complicación frecuente y potencialmente mortal de la endocarditis infecciosa y se relacionan con la migración de vegetaciones cardíacas^{451,452}. El cerebro y el bazo son las localizaciones más frecuentes de embolia en la endocarditis izquierda, mientras que la embolia pulmonar es frecuente en la endocarditis derecha y la relacionada con electrodos de marcapasos (véase la sección 12). El ictus puede ser la primera manifestación clínica de la endocarditis infecciosa y es una complicación grave que se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad^{451,453,454}. Sin embargo, los eventos embólicos pueden ser completamente silentes en casi el 50% de los pacientes con endocarditis infecciosa¹⁹⁸. Las complicaciones embólicas que afectan a la circulación cerebral y esplénica suelen ser asintomáticas y se pueden diagnosticar mediante técnicas de imagen no invasivas^{197,200}. Aunque durante el proceso diagnóstico previo a la cirugía se suele usar la TC de cuerpo entero (tórax, abdomen y pelvis), los resultados de esta prueba no suelen alterar el diagnóstico ni el tratamiento de estos pacientes¹⁹⁴. No obstante, la TC cerebral puede influir en la toma de decisiones y en los resultados cuando se considera la cirugía⁴⁵².

El riesgo embólico es alto en la endocarditis infecciosa, ya que esta complicación afecta a un 20-50% de los pacientes^{452,455}. La incidencia más alta de ictus embólico se observa en los días previos y posteriores al diagnóstico inicial de endocarditis⁴⁵⁶ y las complicaciones embólicas suelen ser la primera manifestación que lleva al diagnóstico inicial de endocarditis. El riesgo embólico es más alto el día posterior al inicio del tratamiento y es 10-20 veces superior el día anterior y posterior al inicio del tratamiento antibiótico comparado con el riesgo 2 semanas antes o después⁴⁵⁶. Por lo tanto, la incidencia de complicaciones embólicas que ocurren tras el inicio del tratamiento antibiótico disminuye de manera continua durante las primeras 2 semanas de tratamiento antibiótico^{429,455-457}. El beneficio de la cirugía para la prevención de complicaciones embólicas puede ser mayor durante las fases iniciales del tratamiento, cuando el riesgo embólico es mayor.

8.4.2. Predicción del riesgo de embolia

En la endocarditis infecciosa la predicción del riesgo de embolia es importante a la hora de tomar decisiones clínicas. La ecocardiografía desempeña un papel fundamental en la identificación de estructuras cardíacas potencialmente embólicas^{429,455,456,458}, aunque predecir en qué momento se puede producir una complicación embólica sigue siendo difícil. Diversos factores se asocian a mayor riesgo de embolia, como el tamaño y la movilidad de las vegetaciones^{455,456,458-460}, la localización de las vegetaciones en la válvula mitral⁴⁵⁵, el aumento o la disminución del tamaño de las vegetaciones durante el tratamiento antibiótico⁴⁵⁵, ciertos microorganismos (especialmente ⁴⁵⁵ *S. aureus*, *S. gallolyticus*⁴⁶¹ y *Candida* spp.)⁴⁵⁰, embolia previa⁴⁵⁵, afectación multivalvular⁴⁵⁸ y marcadores biológicos⁴⁶². Entre ellos, el tamaño y la movilidad de las vegetaciones son los predictores independientes más importantes de nuevas complicaciones embólicas^{459,460,463}. No obstante, un estudio reciente demostró que el tamaño de las vegetaciones fue un predictor de peores resultados solo cuando se acompaña

de otras indicaciones de cirugía (insuficiencia cardíaca o infección incontrolada)⁴⁶⁴. La endocarditis estafilocócica es otro factor de riesgo de embolia⁴⁶⁵⁻⁴⁶⁸, lo cual tiene una relevancia especial ya que la incidencia de endocarditis infecciosa por *S. aureus* va en aumento^{78,469}. El riesgo de complicaciones neurológicas es particularmente alto en pacientes con vegetaciones muy grandes (> 30 mm de longitud)⁴⁵¹.

Podría ser necesario tener en cuenta otros factores de riesgo adicionales y usar un calculador de riesgo embólico⁴⁷⁰. Se han identificado la infección por *S. aureus*, la embolia previa, la longitud de la vegetación, la edad, la diabetes y la presencia de fibrilación auricular como factores de riesgo específicos de embolia⁴⁷⁰.

8.4.3. Indicaciones y planificación de la cirugía para la prevención de la embolia en la endocarditis infecciosa

La resección quirúrgica de material potencialmente embólico del corazón podría prevenir complicaciones embólicas nuevas o adicionales. Dado el riesgo inminente y las altas tasas de embolia en pacientes con vegetaciones grandes y móviles^{5,451,455-457,460,471}, en estos casos se debe considerar la cirugía urgente (3-5 días). En un estudio prospectivo aleatorizado con pacientes jóvenes de riesgo bajo se evaluó los efectos de la cirugía precoz en pacientes con vegetaciones grandes y endocarditis estreptocócica⁴⁷¹. Aunque no se observaron diferencias en la mortalidad por cualquier causa a los 6 meses entre el grupo de cirugía temprana y los grupos asignados a tratamiento convencional, el riesgo de embolia fue significativamente menor en el grupo de cirugía precoz. Los resultados de varios estudios observacionales que incluyeron pacientes con riesgo más alto indican igualmente que la cirugía precoz es beneficiosa para los pacientes con una probabilidad alta de complicaciones embólicas^{428,459,472,473} y que el tratamiento conservador inicial se asocia con un aumento de la mortalidad^{474,475}. No obstante, la dehiscencia de válvula protésica también se ha asociado con la cirugía precoz en la endocarditis infecciosa por *S. aureus*⁴²⁹. Por último, la decisión de operar debe ser individualizada, teniendo en cuenta el riesgo de la intervención, en el que influyen las complicaciones neurológicas preoperatorias y la presencia de otras comorbilidades^{5,453}.

Las principales indicaciones y el momento de la cirugía para prevenir complicaciones embólicas basados en la evidencia actual se resumen en la tabla 12 de recomendaciones y en la figura 10.

Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre las principales indicaciones de cirugía en la endocarditis infecciosa (endocarditis en válvula nativa y endocarditis en válvula protésica)^a

Recomendaciones	Clase ^b	Nivel ^c
(i) Insuficiencia cardíaca		
Se recomienda la cirugía de emergencia ^d para la ENV o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave, obstrucción o fístula que causa edema pulmonar refractario o shock cardiogénico ^{420,423,424,429,476,477}	I	B
Se recomienda la cirugía de urgencia ^d para la ENV o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave u obstrucción que causa síntomas de IC o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica ^{5,420-422,429}	I	B

Continúa

(ii) Infección incontrolada		
Se recomienda la cirugía de urgencia ^d para la infección localmente incontrolada (abscesos, pseudoaneurisma, fístula, vegetación grande, dehiscencia de prótesis, BAV nuevo) ^{5,420,421,429,445}	I	B
Se recomienda la cirugía urgente ^d o electiva para la EI causada por hongos o microorganismos multirresistentes dependiendo del estado hemodinámico del paciente ⁴²⁰	I	C
Se debe considerar la cirugía urgente ^d para la EI con hemocultivos positivos persistentes después de una semana de tratamiento o sepsis persistente pese a tratamiento antibiótico adecuado y al control de focos metastásicos sépticos ^{436,437}	IIa	B
Se debe considerar la cirugía urgente ^d para la EI sobre válvula protésica causada por <i>S. aureus</i> o bacterias Gran negativas del grupo no HACEK ^{5,385,449}	IIa	C
(iii) Prevención de embolias		
Se recomienda la cirugía de urgencia ^d para la ENV o EVP aórtica o mitral con vegetaciones persistentes ≥ 10 mm después de uno o más episodios embólicos pese a tratamiento antibiótico adecuado ^{451,455,457,471,478}	I	B
Se recomienda la cirugía de urgencia ^d para la EI con vegetaciones ≥ 10 mm y otras indicaciones de cirugía ^{5,460,465,466,471,478}	I	C
La cirugía de urgencia ^d se puede considerar para la EI aórtica o mitral con vegetaciones ≥ 10 mm, sin disfunción valvular grave ni evidencia clínica de embolia y con riesgo quirúrgico bajo ^{460,463,465,473,478}	IIb	B

BAV: bloqueo auriculoventricular; EI: endocarditis infecciosa; ENV: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*; IC: insuficiencia cardíaca.

^aPara la endocarditis derecha, consulte la sección 12.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

^dEmergencia, en las primeras 24 h; urgencia, en los primeros 3-5 días; electiva, durante la primera misma hospitalización.

9. OTRAS COMPLICACIONES DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

9.1. Complicaciones neurológicas

Las complicaciones neurológicas pueden ocurrir antes o después de establecerse el diagnóstico de endocarditis infecciosa y pueden recurrir más tardíamente durante el curso de la enfermedad⁴⁵¹. Se debe considerar la posibilidad de endocarditis en los pacientes que se presentan con ictus, meningitis o abscesos cerebrales. Ante un ictus acompañado de fiebre de causa desconocida en pacientes con valvulopatía se debe sospechar de endocarditis y realizar hemocultivos antes de iniciarse un tratamiento antibiótico empírico.

Las complicaciones cerebrovasculares sintomáticas ocurren en hasta un 35% de los pacientes con endocarditis^{145,198,451,452}, mientras que las complicaciones silentes (incluidas isquemia y microhemorragias) ocurren en hasta un 80% de los casos^{200,204,403}. La presentación clínica es variable, aunque el ictus isquémico y el ataque isquémico transitorio son las presentaciones más comunes⁴⁷⁹. Otras manifestaciones incluyen hemorragia (intracerebral,

subaracnoidea), meningitis, abscesos cerebrales, encefalopatía y aneurismas infecciosos. Los síntomas neurológicos focales están presentes en alrededor del 40% de los pacientes afectados y las manifestaciones no focales en alrededor de un tercio de los casos.

La endocarditis por *S. aureus* se asocia más frecuentemente con complicaciones neurológicas comparada con la causada por otros microorganismos. El tamaño y la movilidad de la vegetación se correlacionan también con el riesgo embólico.

Las complicaciones neurológicas se asocian con un exceso de mortalidad, así como con morbilidad a largo plazo, particularmente en caso de ictus⁴⁸⁰. El diagnóstico rápido y el inicio precoz de tratamiento antibiótico son esenciales para prevenir complicaciones neurológicas. La cirugía cardíaca precoz en pacientes con riesgo alto es clave para prevenir la embolización de vegetaciones^{471,481}, en cambio el tratamiento farmacológico antitrombótico/trombolítico no es beneficioso⁴⁸¹⁻⁴⁸³.

En algunos casos se puede considerar la trombectomía mecánica dentro de unos límites de tiempo⁴⁸⁴. Si se realiza la intervención, el material embólico extraído se debe enviar para su análisis patológico y microbiológico. La neurocirugía o el tratamiento endovascular están recomendados para los aneurismas infecciosos grandes, especialmente cuando se observa un crecimiento continuo pese a tratamiento antibiótico óptimo o rotura de aneurismas intracraneales infecciosos⁴⁸⁵.

Dado que en la endocarditis izquierda el tratamiento anticoagulante no parece tener ningún efecto en el riesgo de ictus, hemorragia cerebrovascular o mortalidad a las 10 semanas, se recomienda continuar la anticoagulación para pacientes con endocarditis izquierda y una indicación previa de anticoagulación, siempre que no haya contraindicaciones⁴⁸⁶. En caso de hemorragia cerebral o indicación de cirugía precoz generalmente es preferible cambiar el tratamiento anticoagulante oral por heparina en estos pacientes.

Después de un episodio neurológico, la indicación de cirugía cardíaca se debe sopesar frente al riesgo perioperatorio y el pronóstico posoperatorio del paciente. No es posible realizar ensayos clínicos aleatorizados y los estudios de cohortes presentan sesgos que solo pueden compensarse parcialmente mediante métodos estadísticos. La mayoría de las publicaciones demuestran que el riesgo de conversión hemorrágica secundaria de las lesiones isquémicas no complicadas es más bajo que el riesgo de embolia recurrente bajo tratamiento antibiótico. Por lo tanto, los datos disponibles respaldan la indicación de cirugía precoz para estos pacientes (véase la sección 10.4).

En la tabla 13 de recomendaciones se resumen las recomendaciones sobre el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa y en la sección 10.4 se abordan cuestiones sobre cirugía cardíaca después de una complicación neurológica.

9.1.1. El papel de la imagen cerebral en la endocarditis infecciosa

Las técnicas de imagen cerebral son imprescindibles ante la sospecha de complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa. La evaluación debe incluir RM con o sin realce de gadolinio o TC con o sin contraste, si la RM no es posible⁴⁸⁷. La imagen vascular no debe realizarse de forma sistemática y, probablemente, la angiografía mediante TC o RM son suficientes para confirmar o descartar la presencia de aneurismas cuando exista sospecha. La angiografía invasiva debe realizarse en pacientes en los que

el diagnóstico de aneurisma infeccioso se confirmó mediante TC o RM, en pacientes con hemorragia cerebral aguda o en caso de que se mantenga la sospecha de aneurisma pese a los resultados negativos en pruebas no invasivas y cuando se considere la trombectomía mecánica⁴⁸⁸.

En pacientes sin síntomas neurológicos, la RM cerebral suele detectar lesiones silentes, como las microhemorragias²⁰⁴. La ausencia de una asociación con la hemorragia parenquimal y la ausencia de complicaciones neurológicas posoperatorias en los pacientes con microhemorragias indican que la presencia de microhemorragias no debe posponer la cirugía cuando esté indicada⁴⁸⁹.

Recomendaciones - tabla 13. Recomendaciones sobre el tratamiento de complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La TC o MR cerebral está recomendada para pacientes con EI y sospecha de aneurisma cerebral infeccioso ⁴⁹⁰	I	B
Se recomienda la neurocirugía o el tratamiento endovascular para aneurismas grandes, para aquellos con crecimiento continuo pese a tratamiento antibiótico óptimo y para la rotura de aneurisma infeccioso intracraneal cerebral ⁴⁸⁵	I	C
Cuando se mantiene la sospecha de aneurisma infeccioso aunque los resultados de pruebas de imagen no invasiva sean negativos se debe considerar la angiografía invasiva ⁴⁸⁸	IIa	B
En caso de ictus embólico, se puede considerar la trombectomía mecánica siempre que se realice en un plazo de tiempo adecuado en un centro con experiencia ⁴⁸⁴	IIb	C
El tratamiento trombolítico no está recomendado para el ictus embólico causado por EI ^{481,491}	III	C

EI: endocarditis infecciosa; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.2. Aneurismas infecciosos

Los aneurismas infecciosos (micóticos) con una complicación rara pero potencialmente devastadora de la endocarditis infecciosa. Los aneurismas infecciosos cerebrales pueden cursar asintomáticos, causar cefaleas, convulsiones o manifestar síntomas focales y pueden progresar hacia una rotura potencialmente letal. Se asocian con la hemorragia subaracnoidea, intracerebral e intracraneal²⁰¹, particularmente en pacientes que reciben anticoagulación. La incidencia real de los aneurismas infecciosos cerebrales podría estar infraestimada, ya que no se emplean sistemáticamente técnicas de imagen vascular en pacientes asintomáticos. En una revisión de 168 casos de pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa o infección en dispositivo de apoyo ventricular izquierdo (DAVI) que se sometieron a angiografía cerebral mostró que los aneurismas infecciosos estaban presentes en el 9% de los pacientes⁴⁸⁸. En otra serie de casos en los que se usó la angiografía mediante TC se identificaron aneurismas infecciosos en hasta el 32% de los pacientes con endocarditis infecciosa izquierda⁴⁹².

La angiografía por sustracción digital (ASD) sigue siendo la técnica diagnóstica por excelencia para la detección de aneurismas

infecciosos⁴⁸⁷. La sensibilidad de la angiografía por TC y RM aumenta progresivamente con el tamaño del aneurisma. En un estudio que incluyó 142 pacientes, la sensibilidad para detectar aneurismas infecciosos < 5 mm fue del 57% para la TC y del 35% para la RM, comparada con las sensibilidades del 94% y 86%, respectivamente, para la detección de aneurismas $\geq$ 5 mm⁴⁹³. Comparada con la ASD, la sensibilidad de la TC y la RM para la detección de aneurismas infecciosos es inferior^{488,490}. Por lo tanto, en pacientes con endocarditis infecciosa y sospecha alta de aneurisma infeccioso en los que la TC y la RM son negativas se puede considerar la ASD^{490,494}.

Las opciones de tratamiento de aneurismas infecciosos cerebrales consisten en tratamiento antibiótico con o sin tratamiento quirúrgico o endovascular, aunque la evidencia se limita a informes de casos y estudios retrospectivos⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁸. Por lo tanto, el equipo de endocarditis es el que debe tomar decisiones sobre el manejo terapéutico y su adaptación a cada paciente individual. Shi et ál. reportaron que en pacientes con aneurisma cerebral infeccioso sin rotura, el tratamiento antibiótico puede tener resultados similares al tratamiento invasivo⁴⁹⁶. No obstante, se debe considerar el tratamiento intervencionista para aneurismas infecciosos con o sin rotura que no responden a tratamiento antibiótico^{485,495}. El tratamiento endovascular ha sido muy eficaz y se ha asociado con una morbilidad baja, comparado con la microcirugía o el tratamiento farmacológico^{487,499}. En una revisión sistemática de los datos de 499 pacientes con aneurisma infeccioso cerebral se observó una tasa de rotura del aneurisma del 36%⁴⁹⁵.

El tratamiento quirúrgico endovascular y los tratamientos conservadores se realizaron en aproximadamente el mismo número de pacientes. En esta serie de casos, entre los pacientes sometidos a cirugía valvular, solo el 15% se sometió a cirugía cardíaca antes del tratamiento del aneurisma, mientras que el 85% lo hizo después del tratamiento del aneurisma⁴⁹⁵.

La urgencia de la cirugía cardíaca es un factor fundamental en la decisión sobre el tipo de tratamiento invasivo. Comparada con la neurocirugía con clipaje, que requiere craneotomía y generalmente conlleva un retraso de 2 semanas antes del procedimiento, la cirugía cardiovascular se puede realizar el mismo día con una técnica endovascular^{485,487,496,499}. Por último, se puede considerar el tratamiento endovascular de los aneurismas infecciosos cerebrales antes de la cirugía valvular, incluso cuando no se detecte rotura del aneurisma.⁴⁹⁹

9.3. Complicaciones esplénicas

Las complicaciones esplénicas asociadas a la endocarditis infecciosa incluyen desde el infarto asintomático⁵⁰⁰ y la formación de abscesos⁵⁰¹ a la rotura esplénica y el colapso cardiovascular⁵⁰². Los infartos esplénicos son frecuentes (alrededor del 20% de los pacientes del registro EURO-ENDO) y muy a menudo asintomáticos⁵. Hasta un 5% de los infartos esplénicos puede progresar a formación de abscesos⁵⁰³. La fiebre persistente o recurrente, el dolor abdominal y la bacteriemia persistente son indicativos de la presencia de estas complicaciones. Los pacientes con sospecha de una complicación esplénica deben ser examinados mediante TC, RM o PET/TC abdominales⁵⁰⁴.

El tratamiento de las complicaciones esplénicas incluye el tratamiento farmacológico conservador con regímenes antibióticos adecuados para el infarto esplénico o abscesos que responden a la terapia, aunque la penetración de los antibióticos suele ser mala en estos casos. Cuando el absceso es grande se puede considerar

la esplenectomía, pero es preciso evaluar con especial atención el momento en que se realiza el procedimiento en relación con la cirugía valvular⁵⁰⁵. La esplenectomía y la cirugía valvular rara vez tienen lugar durante el mismo acto quirúrgico⁵⁰⁶. La esplenectomía se suele realizar antes que la cirugía valvular debido al riesgo de diseminación y reinfección de la válvula cardíaca. No obstante, en una serie de casos se observó que es seguro tratar los abscesos esplénicos con esplenectomía después de la reparación valvular⁵⁰². Se puede considerar alternativas a la esplenectomía abierta, como el drenaje percutáneo⁵⁰⁷ y la cirugía laparoscópica⁵⁰⁸, para pacientes con riesgo quirúrgico alto. Después de la esplenectomía se recomienda la vacunación contra microorganismos encapsulados (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *Haemophilus* spp.).

9.4. Miocarditis y pericarditis

Se desconoce la prevalencia real de la miocarditis aguda en el contexto de la endocarditis infecciosa. La miocarditis suele manifestarse en forma de insuficiencia cardíaca aguda y arritmias ventriculares que indican un proceso inflamatorio que involucra al miocardio posiblemente mediado por un mecanismo inmune. La ecocardiografía y la RM cardíaca son las técnicas de elección para el diagnóstico diferencial y la exclusión de otras complicaciones potenciales⁵⁰⁹⁻⁵¹¹.

La pericarditis es una complicación rara de la endocarditis infecciosa. En una serie retrospectiva de 95 pacientes con endocarditis infecciosa aórtica, el 19% de los pacientes desarrolló pericarditis relacionada en la mayoría de los casos con la formación de abscesos perianulares. Los mismos autores comunicaron también una tasa del 12% de pericarditis asociada a endocarditis infecciosa de la válvula mitral^{512,513}. Los mecanismos fisiopatológicos más frecuentes en la pericarditis asociada a endocarditis infecciosa son la extensión de la inflamación desde un aneurisma infeccioso de la raíz aórtica o abscesos perianulares, la embolización en arterias coronarias epicárdicas o la rotura de aneurisma infeccioso. En una serie reciente de casos de EVN, la tasa de derrame pericárdico fue del 7,8% y se asoció con un riesgo mayor de insuficiencia cardíaca durante el ingreso. Tras el ajuste por posibles factores de confusión, los pacientes no tuvieron una tasa más alta de cirugía y el derrame pericárdico no se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria o al año⁵¹³.

9.5. Alteraciones del ritmo y la conducción cardíacos

Debido a la crítica relación anatómica entre las válvulas cardíacas y el sistema de conducción, el BAV podría complicar la presentación clínica de la endocarditis infecciosa. El nódulo auriculoventricular (AV) y el haz de His están próximos a la inserción de la valva septal de la válvula tricúspide, la raíz aórtica (debajo de las cúspides no coronarias y la cúspide coronaria derecha) y el anillo mitral⁵¹⁴. La presencia de un absceso paravalvular en estas válvulas, especialmente en la válvula aórtica, puede provocar BAV y el desarrollo de nuevas anomalías electrocardiográficas en la conducción del nódulo AV son indicativas de la extensión paravalvular de la infección. En el registro EURO-ENDO se observaron anomalías de la conducción en el 11,5% de los pacientes durante el diagnóstico, incluido BAV de primer grado en el 8,1%, BAV de segundo grado en el 0,6% y BAV de tercer grado en el 2,8% de los casos⁵. El desarrollo de un nuevo BAV causado por la extensión local de la endocarditis (abscesos) es una indicación de cirugía cardíaca urgente.

El bloqueo auriculoventricular puede ocurrir no solo como una complicación de la extensión paravalvular de la infección, sino también como consecuencia de la cirugía valvular. En una serie de 444 pacientes que sobrevivieron a la cirugía cardíaca por endocarditis infecciosa⁵¹⁵, el 12,8% de los pacientes necesitaron el implante de marcapasos por BAV. El análisis multivariable mostró que los intervalos PR y QRS prolongados preoperatorios, la infección por *S. aureus*, la presencia de abscesos en la raíz aórtica, la afectación de la válvula tricúspide y la cirugía valvular previa se asociaron de manera independiente con la necesidad de implante posoperatorio de marcapasos.

Se debe considerar el implante de marcapasos para pacientes sometidos a cirugía valvular por endocarditis y BAV completo si uno o más de los factores mencionados están presentes⁵¹⁵.

Recomendaciones - tabla 14. Recomendaciones sobre el implante de marcapasos en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar el implante inmediato de marcapasos epicárdico en pacientes sometidos a cirugía por EI y BAV completo si uno de los siguientes predictores de BAV persistente está presente: anomalías preoperatorias de la conducción, infección por <i>S. aureus</i> , abscesos en la raíz aórtica, afectación de válvula tricúspide o cirugía valvular previa ⁵¹⁵	Ila	C

BAV: bloqueo auriculoventricular; EI: endocarditis infecciosa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.6. Manifestaciones osteomusculares

9.6.1. Infecciones osteoarticulares relacionadas con la endocarditis infecciosa

Las lesiones metastásicas óseas o articulares relacionadas con la endocarditis infecciosa son relativamente frecuentes debido a la diseminación del patógeno por el torrente sanguíneo y su implantación tisular subsiguiente. Aunque estas lesiones se consideran como una lesión o complicación distal de la endocarditis dado que las válvulas infectadas son una fuente continua de bacteriemia, generalmente no es posible determinar si la infección primaria es la infección de la válvula o la infección osteomuscular. En general, la incidencia de la infección osteomuscular en pacientes con endocarditis infecciosa es del 6-8%, incluidos huesos, articulaciones y discos vertebrales^{5145,247,516}.

La prevalencia de espondilodiscitis se sitúa en torno al 2-10% de los pacientes con endocarditis, incluidos los casos sintomáticos y asintomáticos^{248,517}, mientras que la espondilodiscitis espontánea que coexiste con la endocarditis infecciosa se ha observado en el 20-30% de los pacientes⁵¹⁸⁻⁵²⁰. En términos generales, la tasa de endocarditis infecciosa es diez veces más alta en pacientes con espondilodiscitis confirmada. Por lo tanto, en pacientes con diagnóstico definitivo de espondilodiscitis piogénica y hemocultivo positivo se recomienda la ecocardiografía

transtorácica o transeofágica para descartar la presencia de endocarditis infecciosa⁵²¹.

Los microorganismos que se asocian más frecuentemente con la espondilodiscitis son *S. aureus*, seguido de *Streptococcus* spp., ECN y *Enterococcus* spp.^{247,248,305,517-523}

El síntoma más común de la espondilodiscitis es el dolor de espalda, aunque solo el 4% de los pacientes con endocarditis infecciosa y dolor de espalda tienen espondilodiscitis^{32,522}. La RM permite diagnosticar con precisión la espondilodiscitis. La tomografía computarizada puede detectar signos indirectos de espondilodiscitis: pérdida de altura de discos vertebrales, erosión o destrucción de bordes y cuerpo vertebral y cambios flemonosos de tejido blando paravertebral o abscesos²⁰⁶. La ¹⁸F-FDG-PET/TC de cuerpo entero puede identificar también la espondilodiscitis^{30,32,524}. De hecho, la espondilodiscitis se detecta frecuentemente como un hallazgo incidental de la PET/TC que se realiza para el diagnóstico de la EVP. Las técnicas de imagen son útiles también para guiar las biopsias en las que se obtiene material para cultivo en los casos de sospecha de endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos²⁰⁶.

El tratamiento antibiótico adaptado al patrón de sensibilidad antimicrobiana es eficaz en la mayoría de los casos de espondilodiscitis. Los efectos suelen ser favorables con un ciclo de 4-6 semanas de tratamiento para la endocarditis infecciosa. El tratamiento prolongado es necesario en pacientes con endocarditis infecciosa causada por microorganismos difíciles de tratar, como *S. aureus* o *Candida* spp., o para pacientes con abscesos epidurales o perivertebrales^{523,525}. En pacientes con déficit neurológico o inestabilidad espinal grave, se debe considerar la indicación de tratamiento quirúrgico espinal⁵²⁶. En pacientes con indicación de cirugía cardíaca urgente, la presencia de estas lesiones no son una contraindicación para la intervención cardíaca. No parece que la espondilodiscitis empeore el pronóstico de los pacientes con endocarditis infecciosa, pero retrasar el diagnóstico de endocarditis en pacientes con espondilodiscitis se asocia con un mal pronóstico^{248,517-520}.

9.6.2. Manifestaciones reumáticas

La patogénesis de las manifestaciones reumáticas y los síntomas musculoesqueléticos en la endocarditis infecciosa no está bien establecida. La probable etiología inmunológica/inflamatoria de esta presentación clínica se basa en una serie de anticuerpos y marcadores de laboratorio, la esterilidad del líquido sinovial y la rápida resolución sin secuelas⁵²⁷. La mialgia y el dolor de espalda se observa en el 12-15% de los casos. La artralgia ocurre en alrededor del 10% de los pacientes y en ocasiones afecta de manera secuencial a varias articulaciones. Los síntomas de artritis periférica que afecta principalmente a articulaciones mayores y proximales de extremidades inferiores son menos frecuentes^{5145,182,516}.

La sacroileitis es menos común (1% de los casos), así como el síndrome similar a polimialgia reumática con dolor y rigidez matinal de hombros y caderas, debilidad muscular proximal (0,9% de los casos) y vasculitis leucocitoclástica cutánea (lesiones cutáneas purpúreas, 3,6% de los casos)^{182,527,528}. Las manifestaciones reumáticas y los síntomas musculoesqueléticos se resuelven rápida y completamente con antibióticos y su presencia no tiene ningún impacto en el pronóstico de la endocarditis infecciosa^{182,529}.

Recomendaciones - tabla 15. Recomendaciones para pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas de la endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Está recomendada la RM o PET/TC para pacientes con sospecha de espondilodiscitis y osteomielitis vertebral que complica la EI ^{30,32,206,524}	I	C
Se recomienda la ETT/ETE para descartar la EI en pacientes con espondilodiscitis y/o artritis séptica y hemocultivos positivos típicos de microorganismos causantes de EI ^{247,248,517-521,523}	I	C
Se debe considerar el tratamiento antibiótico durante más de 6 semanas para pacientes con lesiones osteoarticulares relacionadas con EI por microorganismos difíciles de tratar, como <i>S. aureus</i> o <i>Candida</i> spp., y/o destrucción vertebral grave o abscesos ^{523,525,530}	IIa	C

EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; PET/TC: tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; RM: resonancia magnética.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

9.7. Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda es una complicación frecuente de la endocarditis infecciosa y se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, además de un incremento significativo de la duración y los costes de la hospitalización^{5,531-534}. La insuficiencia renal es, además, un predictor independiente de resultados desfavorables tras la cirugía cardíaca⁴¹⁷. No obstante, la insuficiencia renal aguda no debe ser una razón para justificar el retraso de la cirugía cardíaca. El registro EURO-ENDO mostró que en pacientes con endocarditis infecciosa, la insuficiencia renal aguda fue la segunda complicación más común, con una incidencia de casi el 18%⁵. Algunos estudios monocéntricos que estimaron específicamente la incidencia de la insuficiencia renal aguda (mediante criterios estandarizados) en pacientes con endocarditis infecciosa observaron la presencia de insuficiencia renal aguda de cualquier grado (de leve a grave) en el 40-69% de los casos^{532,535,536}. La insuficiencia renal grave que requiere hemodiálisis se identificó en el 6% de los pacientes con endocarditis infecciosa y se asoció con un riesgo muy alto de mortalidad (40%)⁵³⁷.

La aparición o el empeoramiento de la insuficiencia renal pueden estar relacionados con varios factores: (i) inmunocomplejos y glomerulonefritis vasculítica; infarto renal causado por embolización séptica^{538,539}; (iii) deterioro hemodinámico en pacientes con insuficiencia cardíaca; (iv) toxicidad antibiótica o a otros fármacos (especialmente relacionada con el uso de aminoglucósidos, vancomicina, nafcilina, amoxicilina, oxacilina, uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, y/o dosis altas de diuréticos de asa); y (v) nefrotoxicidad de medios de contraste empleados en pruebas diagnósticas de imagen^{417,531,534,535,537,540}.

Con el fin de reducir la incidencia de la insuficiencia renal aguda, se debe evitar el uso de antibióticos nefrotóxicos si es posible, cuando no sea posible, se debe monitorizar las concentraciones séricas (aminoglucósidos y vancomicina) y la creatinina, y el equipo de endocarditis con la participación de un farmacólogo debe reevaluar periódicamente la dosis óptima de la medicación⁵³⁶. Los diuréticos de asa deben usarse con precaución y se debe evitar la administración de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos,

como antiinflamatorios no esteroideos⁵³⁶. Así mismo, se debe evaluar detenidamente, y evitar siempre que sea posible, el uso de medios de contraste nefrotóxicos de técnicas diagnósticas de imagen.

En pacientes con endocarditis infecciosa y una tasa reducida de filtrado glomerular el uso de ultrasonografía abdominal con realce de contraste o la RM son opciones razonables para determinar si la embolización es la causa del deterioro de la función renal⁵⁴¹.

10. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: PRINCIPIOS Y MÉTODOS

Numerosos estudios retrospectivos han demostrado que la cirugía es un predictor independiente de supervivencia de pacientes con endocarditis infecciosa y distintos estados clínicos y ofrece la posibilidad de curación a grupos seleccionados de pacientes^{5,250,403,404,421,436}. El manejo óptimo de estos pacientes se asocia a tasas más bajas de complicaciones perioperatorias y aumenta los beneficios potenciales del tratamiento quirúrgico.

10.1. Manejo preoperatorio y perioperatorio

10.1.1. Coronariografía

Cuando es necesaria la cirugía cardíaca en casos de endocarditis infecciosa se recomienda la evaluación de la anatomía coronaria (véase la tabla 16 de recomendaciones). La coronariografía preoperatoria se recomienda para varones > 40 años, mujeres posmenopáusicas y pacientes con uno o más factores de riesgo cardiovascular o historia de enfermedad coronaria¹²⁸. En presencia de vegetaciones en la válvula aórtica se desaconseja la coronariografía invasiva debido al riesgo de embolización iatrogénica^{542,543}, aunque algunos estudios han demostrado su seguridad, particularmente en pacientes sin vegetaciones muy grandes y móviles^{193,544}. Alternativamente, se puede usar la TC coronaria para descartar obstrucciones coronarias significativas. Por otra parte, en algunas situaciones clínicas podría ser necesario realizar la cirugía sin información detallada de la anatomía coronaria, particularmente en la cirugía de emergencia. Cabe destacar que un estudio reciente cuestionó la necesidad de realizar injertos coronarios de lesiones no críticas en el momento de la cirugía para la endocarditis, sugiriendo que la intervención concomitante podría tener un impacto negativo en los resultados perioperatorios⁵⁴⁵.

Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre la evaluación preoperatoria de la anatomía coronaria en pacientes que requieren cirugía por endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para pacientes hemodinámicamente estables con vegetaciones en la raíz aórtica que requieren cirugía cardíaca y tienen riesgo alto de enfermedad coronaria se recomienda la TC coronaria multicorte de alta resolución ^{185,546}	I	B
Se recomienda la coronariografía invasiva para pacientes que requieren cirugía cardíaca y tienen riesgo alto de enfermedad coronaria, en ausencia de vegetaciones en la raíz aórtica	I	C

Continúa

En situaciones de emergencia se debe considerar la cirugía valvular sin la evaluación preoperatoria de la anatomía coronaria, independientemente del riesgo de enfermedad coronaria ^{543,545}	Ila	C
Se puede considerar la coronariografía invasiva pese a la presencia de vegetaciones en la válvula aórtica en algunos pacientes con historia de enfermedad coronaria o riesgo alto de enfermedad coronaria obstructiva significativa ^{193,543,544}	IIb	C

TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10.1.2. Infección extracardiaca

Los focos de infección extracardiacos pueden tratarse antes, durante o después de la cirugía cardiaca dependiendo de la urgencia de la cirugía cardiaca. Con independencia del momento de la intervención, los focos infecciosos deben erradicarse antes de finalizar el tratamiento antibiótico para evitar la reinfección de la válvula cardiaca.

10.1.3. Ecocardiografía intraoperatoria

La ecocardiografía transesofágica (ETE) permite evaluar el grado de infección antes de la reparación o el reemplazo de la válvula. Durante la ETE intraoperatoria se determina el grado de infección, la estabilidad de las vegetaciones conocidas, el estado de las válvulas que previamente no estaban afectadas y la función biventricular. Tras la reparación quirúrgica la ETE intraoperatoria es esencial para determinar el resultado inmediato y establecer parámetros basales para las comparaciones durante el seguimiento⁵⁴⁷.

10.2. Otras consideraciones intraoperatorias

Es necesario tener en cuenta ciertas consideraciones perioperatorias específicas en todos los pacientes con endocarditis infecciosa, particularmente en aquellos que han sufrido un ictus (véase la sección 10.3). El tratamiento antibiótico preoperatorio se debe continuar en la fase intraoperatoria y podría ser necesario repetir las dosis en caso de operaciones prolongadas o hemorragia mayor. Aunque la farmacocinética del tratamiento antibiótico se altera durante la derivación cardiopulmonar, raras veces es preciso ajustar las dosis⁵⁴⁸. En general, el tratamiento antibiótico de la endocarditis ofrece la profilaxis adecuada contra la infección de la zona quirúrgica. No obstante, cuando este tratamiento no cubra completamente el tratamiento profiláctico quirúrgico normal, se debe añadir profilaxis convencional. El control de la hemorragia intraoperatoria suele ser complicada debido a la marcada coagulopatía de los pacientes con endocarditis infecciosa, especialmente en los pacientes que se someten a cirugía durante sepsis persistente. El manejo de la hipotensión y la vasoplegia es particularmente complejo en pacientes en *shock* séptico, y la vasoplegia suele empeorar durante la derivación cardiopulmonar. La norepinefrina se suele usar como tratamiento de primera línea para el *shock* séptico, seguida de vasopresina o terlipresina en caso de vasoplegia resistente⁵⁴⁹. Se puede considerar el uso de azul de metileno como tratamiento de rescate para pacientes que no responden a estas medidas, pero las tasas de mortalidad son altas en estos pacientes⁵⁵⁰.

Estudios retrospectivos indican que el uso de filtros hemoabsorbentes durante la derivación cardiopulmonar podría reducir los efectos negativos asociados a la activación de una tormenta de citocinas⁵⁵¹. Sin embargo, un estudio aleatorizado reciente sobre el uso de hemoabsorción durante la cirugía cardiaca en pacientes con endocarditis infecciosa no logró demostrar ningún efecto beneficioso con respecto a eventos adversos o la función orgánica⁵⁵².

10.3. Abordaje y técnicas quirúrgicas

Los objetivos de la cirugía para la endocarditis infecciosa son la eliminación de estructuras infectadas y el restablecimiento de la anatomía y la función hemodinámica. En relación a las válvulas cardíacas afectadas, la reparación o la sustitución valvular se basa en el grado de destrucción, la progresión de la enfermedad y las características de los pacientes⁵⁵³. Es preciso obtener y etiquetar adecuadamente las muestras de tejido para el análisis patológico, microbiológico y molecular que servirá para guiar el tratamiento antibiótico.

En la endocarditis aórtica suele ser necesario el reemplazo de la válvula. La reparación es infrecuente en la fase aguda, aunque se puede realizar para la insuficiencia aórtica aislada cuando se haya resuelto la endocarditis. En la endocarditis de válvula mitral, la perforación de valvas con borde libre y cuerdas tendinosas conservadas se puede tratar con reparación mediante parche quirúrgico, particularmente en el contexto de la endocarditis infecciosa subaguda o curada. Aunque la reparación valvular es factible en casos complejos de endocarditis en válvula mitral que afecta al anillo, el borde libre de la valva o las cuerdas, la evidencia sobre la viabilidad y la durabilidad de estas técnicas es muy limitada^{554,555}. Un registro grande en el que se comparó la reparación frente al reemplazo mitral en la endocarditis infecciosa estuvo limitado por la falta de información sobre la gravedad de la endocarditis, las diferencias de perfil de los grupos de pacientes y por la incidencia significativamente más alta de la endocarditis estafilocócica en el grupo sometido a reemplazo mitral⁵⁵⁶. Por ello, no se puede concluir que la reparación es superior al reemplazo mitral dada la alta probabilidad de sesgos de selección. En la endocarditis infecciosa aguda, la conservación de la válvula solo debe intentarse si se anticipa una reparación duradera y cuando se pueda lograr la erradicación completa del tejido infectado. No obstante, la reparación valvular podría ser necesaria en niños, ya que las opciones de reemplazo valvular son más limitadas.

La invasión del anillo aórtico puede crear defectos poco profundos (abscesos muy limitados o pseudoaneurismas pequeños) que son tratables mediante cirugía convencional de reemplazo valvular. Cuando la enfermedad progresa hacia abscesos extensos en la raíz aórtica o destrucción perianular, suele ser necesario sustituir la raíz aórtica. En centros con experiencia, se prefiere el uso de aloinjertos por su adaptabilidad a superficies irregulares y porque proporcionan ventajas hemostáticas con una función hemodinámica muy buena y bajo riesgo tromboembólico, y, además, se pueden usar para reparar lesiones concomitantes de la valva mitral anterior^{557,558}. Adicionalmente, los aloinjertos y las bioprótesis sin *stent* pueden ser útiles en raíces aórticas pequeñas y se asocian con tasas bajas de reinfección. No obstante, la experiencia sobre estas técnicas se limita a series de casos monocéntricos y no hay evidencia firme sobre la superioridad de un tipo de sustitución valvular frente a otra⁵⁵⁹. En casos muy seleccionados, particularmente en niños, se puede considerar el procedimiento

de Ross (autoinjerto de válvula pulmonar) para la endocarditis infecciosa en la raíz aórtica¹²⁸.

Se desaconseja el uso de parches para cubrir las cavidades de abscesos y prevenir la resección y reconstrucción extensa en la endocarditis infecciosa de la raíz aórtica, ya que esta técnica se asocia con recurrencias, fugas periprotésicas y formación de seudoaneurismas. Tras la exclusión de la circulación, las cavidades de abscesos y seudoaneurismas deben drenarse hacia el pericardio.

Cuando la infección perianular de la raíz aórtica se extiende hacia el cuerpo fibroso intervalvular se requiere una reconstrucción quirúrgica compleja, ya que suele ser la única opción para la supervivencia de los pacientes. La tasa de supervivencia perioperatoria de esta técnica quirúrgica es del 84%⁵⁶⁰. En los casos de afectación de la fibrosa intervalvular, el cuerpo fibroso central y la válvula mitral, con o sin fístulas en cámaras derechas, puede ser necesario una reparación más extensa. Estas operaciones son técnicamente complejas y requieren un cirujano muy experimentado en endocarditis infecciosa, que podría no estar disponible en todos los servicios de cirugía cardiovascular.

Excepcionalmente se ha utilizado el trasplante cardíaco para pacientes muy seleccionados que no tienen otras opciones de tratamiento quirúrgico⁵⁶¹.

10.3.1. Elección de la prótesis valvular

Cuando se decide el tipo de prótesis valvular que se va a implantar en un paciente individual con endocarditis infecciosa se tienen en cuenta numerosas características del paciente. Los estudios publicados hasta la fecha sobre el uso de distintas prótesis valvulares en el contexto de la endocarditis infecciosa presentan numerosos sesgos^{90,559,562-566}.

Aparte de las características del paciente que hay que considerar en el contexto del reemplazo valvular¹²⁸, en los casos de endocarditis infecciosa varios factores influyen en la selección de la válvula, como la presencia de ictus reciente, el riesgo de nueva hemorragia, la complejidad del curso posoperatorio y la capacidad del paciente para participar en la toma de decisiones, especialmente en la cirugía de emergencia (tabla 12). En ausencia de contraindicaciones específicas para una prótesis valvular concreta, las preferencias del paciente deben determinar la decisión final.

Tabla 12. Características que favorecen la elección de una válvula no mecánica en el contexto de la cirugía para la endocarditis infecciosa aguda

Cirugía precoz tras un ictus isquémico reciente
Evidencia de hemorragia intracraneal
Mujeres en edad fértil
Posibilidad alta de apoyo circulatorio mecánico prolongado
Edad avanzada o fragilidad
Adherencia al tratamiento insuficiente o desconocida
Previsión de un curso posoperatorio complicado y prolongado
Preferencia del paciente

10.4. Momento de la cirugía tras el ictus isquémico y hemorrágico

Existe una tendencia general a ofrecer la cirugía precoz en la endocarditis infecciosa en vista de la mejora de los resultados quirúrgicos y los beneficios para la supervivencia observados con el tratamiento quirúrgico^{451,567}. Para los pacientes que han sufrido daño neurológico, el momento adecuado para la cirugía no se ha definido⁵⁶⁸. No hay estudios aleatorizados que evalúen esta importante cuestión y la evidencia actual se deriva de estudios observacionales^{415,454,473,569,570}.

El estado neurológico puede empeorar durante la cirugía o en la fase temprana del posoperatorio debido a alteraciones fisiológicas durante e inmediatamente después de la reparación quirúrgica⁵⁷¹. Se deben abordar varias variables perioperatorias con el fin de reducir el riesgo de deterioro neurológico y transformación hemorrágica tras el ictus (véase la [tabla S10 del material adicional](#)).

Es preciso sopesar el riesgo de empeoramiento neurológico durante la cirugía frente al retraso de la intervención cardíaca. En presencia de alteraciones hemodinámicas la cirugía debe realizarse sin retraso (véase la figura 11 y la tabla 17 de recomendaciones)^{451,468,473,567,568,570-578}. Una situación más común ocurre cuando se considera la cirugía para la prevención de la recurrencia de embolismos tras el ictus, debido a la presencia de vegetaciones grandes (> 10 mm). En pacientes que han sufrido un ataque isquémico transitorio, el riesgo de la cirugía suele ser bajo y la intervención debe realizarse sin retraso. Para pacientes con ictus isquémico, los datos de numerosos estudios observacionales apoyan la cirugía urgente, siempre que el estado neurológico no sea malo (paciente en coma o con daño extenso que indica un pronóstico funcional desfavorable)^{573,578}. La participación de un neurólogo/neurocirujano experto en las discusiones clínicas ayudará a evaluar el riesgo.

El riesgo de conversión hemorrágica posoperatoria tras el ictus preoperatorio está en torno al 2-7%^{453,579}. Cabe destacar que la transformación hemorrágica tras la cirugía cardíaca puede ocurrir también en pacientes con embolias cerebrales silentes preoperatorias, con una frecuencia similar a los pacientes con déficit neurológico manifiesto. Desafortunadamente, estas complicaciones no se pueden predecir con precisión antes de la cirugía. La transformación hemorrágica se asocia con una tasa alta de mortalidad (40%) y, cuando ocurre, puede ser necesario un procedimiento neurológico intervencionista o quirúrgico de rescate para controlar la hemorragia, o la descompresión cerebral mediante una craniectomía descompresiva^{577,580}.

Los resultados de varios estudios retrospectivos muestran los beneficios de la cirugía temprana (en las primeras 2 semanas) tras el ictus hemorrágico, sin comprometer los resultados neurológicos^{574,581,582}. El equipo de endocarditis, incluido un neurólogo, debe tomar las decisiones de tratamiento adaptado a cada caso particular, al mecanismo de la hemorragia intracraneal y su gravedad, incluidas la medición del volumen de la hemorragia intracraneal y la escala *National Institutes of Health Stroke Scale Score* (NIHSS; véase la figura 11)⁴⁹⁵. En pacientes en los que se retrasa la cirugía, se debe repetir las pruebas de imagen mediante TC o RM una o dos semanas después de la hemorragia intracraneal (o antes en caso de deterioro clínico), con el fin de evaluar la estabilidad de los hallazgos cerebrales y reevaluar la planificación de la cirugía. El momento adecuado para la cirugía después de una hemorragia intracraneal es una cuestión controvertida que requiere urgentemente más investigación.

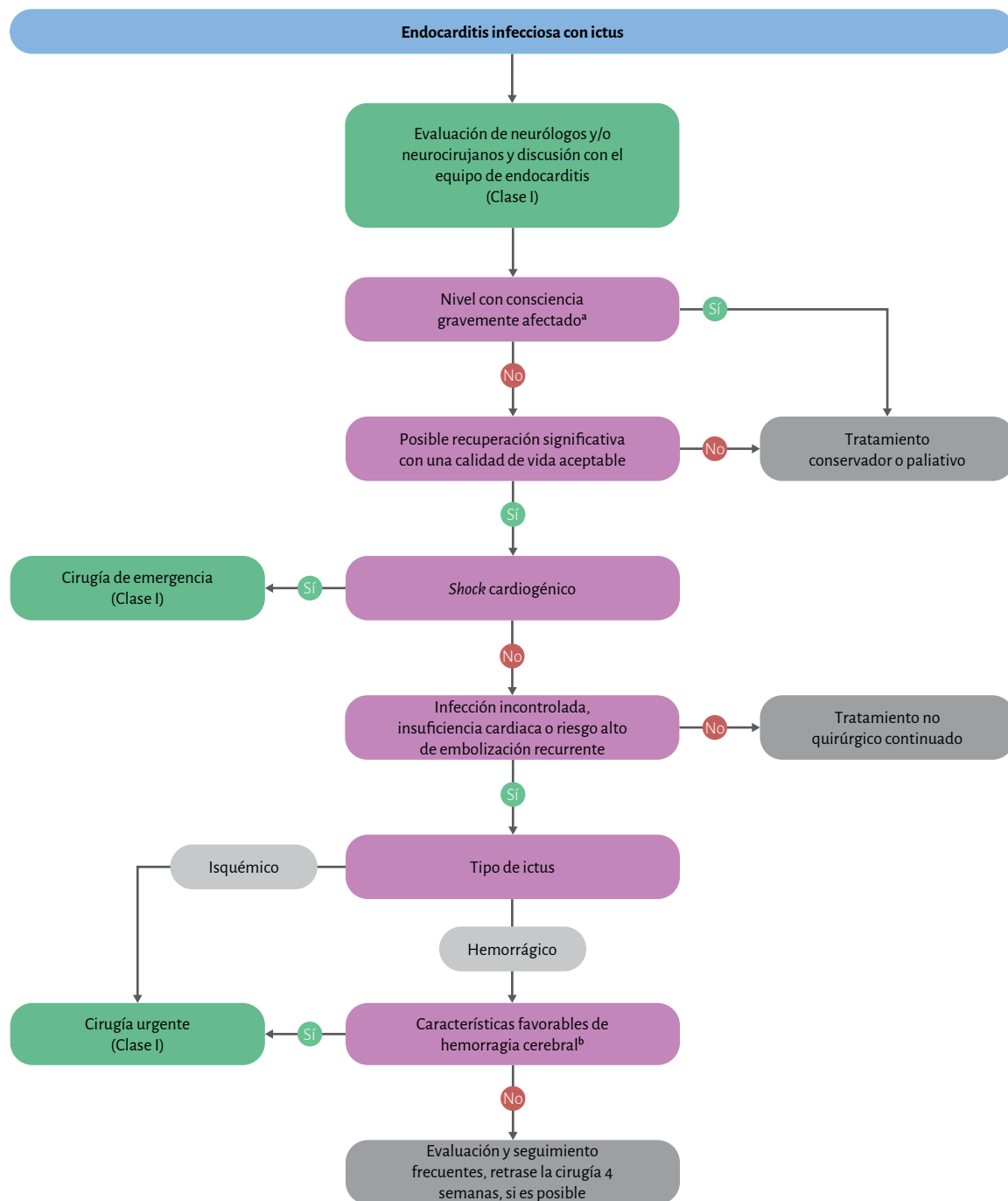


Figura 11. Cirugía para la endocarditis infecciosa tras el ictus. NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale Score*. Momento de la cirugía: emergencia, en las primeras 24 h; urgente, en las primeras 48-72 h; electiva: durante la misma hospitalización. ^aGlasgow Coma Scale ≤ 4 o NIHSS > 18 .

^bVolumen de hemorragia intracraneal < 30 ml o NIHSS < 12 .

Recomendaciones - tabla 17. Indicaciones y momento de la cirugía cardíaca tras el desarrollo de complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa activa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Tras un ataque isquémico transitorio se recomienda la cirugía cardíaca sin retraso, si está indicada ^{454,468}	I	B
Tras un ictus se recomienda la cirugía sin retraso en presencia de IC, infección incontrolada, absceso o riesgo embólico alto persistente, excepto en caso de coma y cuando se haya descartado la presencia de hemorragia cerebral mediante TC o RM craneal ^{451,468,473,567,568,570-578}	I	B
Tras una hemorragia intracraneal se debe considerar el retraso de la cirugía cardíaca > 1 mes, si es posible, con la reevaluación frecuente del estado clínico de los pacientes y pruebas de imagen ⁵⁷¹	IIa	C
En pacientes con hemorragia intracraneal y estado clínico inestable debido a IC, infección incontrolada o riesgo embólico alto persistente se debe considerar la cirugía de urgencia o emergencia, valorando la posibilidad de obtener un resultado neurológico aceptable ^{199,581-584}	IIa	C

IC: insuficiencia cardíaca; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10.5. Complicaciones posoperatorias

El manejo posoperatorio de los pacientes con endocarditis infecciosa puede ser complejo debido a la afectación multiorgánica preoperatoria y a la complejidad de los procedimientos quirúrgicos. El riesgo de mortalidad hospitalaria asociada a la cirugía para la endocarditis infecciosa sigue siendo alto (10-20%), particularmente en pacientes mayores de 75 años, generalmente debido a comorbilidades y complicaciones de la endocarditis. La investigación debería centrarse en métodos para reducir la mortalidad quirúrgica.

Entre las complicaciones posoperatorias más graves y frecuentes se encuentra la coagulopatía que requiere tratamiento con hemoderivados y factores de coagulación, la reexploración de tórax debido a hemorragia/taponamiento, hemodiálisis, ictus o transformación hemorrágica cerebral de lesiones cerebrovasculares previas, síndrome de bajo gasto cardíaco, complicaciones respiratorias y traqueotomía, prolongación de la hospitalización y la necesidad de implante permanente de marcapasos^{515,585,586}. En caso de muerte del paciente, la causa suele ser multifactorial. La autopsia, además de ayudar a determinar la causa de la muerte, es útil para ampliar el conocimiento sobre el proceso de la enfermedad, para fines educativos en entornos académicos y para el control de calidad.

10.6. Tratamiento antitrombótico después de la cirugía

El tratamiento antitrombótico en la fase temprana tras la cirugía para la endocarditis infecciosa puede necesitar modificaciones comparado con otras situaciones clínicas sin presencia de endocarditis (véase también la sección 12.10)¹²⁸. Esto se debe fundamentalmente al aumento de riesgo de hemorragia intracraneal tras la embolia cerebral. Es esencial restringir o ajustar el tratamiento con fármacos antiagregantes o antitrombóticos tras la cirugía para evitar mayores

complicaciones^{203,587}, lo cual es más factible en pacientes que reciben una bioprótesis valvular o se someten a una operación de reparación valvular, que aquellos en los que se implanta una prótesis mecánica.

11. EVOLUCIÓN TRAS EL ALTA: SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO A LARGO PLAZO

Después del tratamiento en el hospital es necesario el seguimiento de los pacientes para detectar posibles complicaciones tras el alta, entre las que se incluye la recurrencia de la infección, insuficiencia cardíaca, necesidad de cirugía valvular u otra intervención, ictus, necesidad de terapia de reemplazo renal, trastornos psicológicos o muerte^{86,588,589}.

11.1. Recurrencias: recaídas y reinfecciones

El riesgo de recurrencia (que incluye recidivas y reinfecciones) entre los supervivientes de endocarditis infecciosa varía significativamente entre estudios y se sitúa en torno al 2-9% según los análisis más recientes^{86,589-595}. Se ha demostrado que las reinfecciones tienen peores resultados que las recidivas⁵⁹².

La figura 12 describe un algoritmo diagnóstico para diferenciar la recidiva de la reinfección⁵⁹⁶.

Conceptualmente, la recidiva se refiere a un episodio repetido de endocarditis infecciosa por el mismo microorganismo y representa un fracaso del tratamiento debido a la duración insuficiente del tratamiento inicial, la elección de antibióticos iniciales inadecuados o a un foco persistente de la infección⁵⁹². En cambio, la reinfección se relaciona con el perfil clínico e inmunológico de los pacientes, describe una infección causada por un microorganismo distinto que suele ocurrir más de 6 meses después del episodio inicial^{4,596} y se asocia con peores resultados⁵⁹². No obstante, la diferenciación entre recidiva y reinfección debe interpretarse con precaución, ya que si transcurre un periodo de tiempo largo desde la infección inicial se considera reinfección, aunque esté causada por la misma cepa. Datos contemporáneos muestran tasas bajas de recidivas⁸⁶, que reflejan probablemente la mayor eficacia del tratamiento de estos pacientes. Las recidivas deben tratarse con antibióticos i.v. durante 4-6 semanas adicionales, dependiendo del microorganismo causante y su sensibilidad antibiótica, y se debe considerar la cirugía cardíaca. Es importante también tener en cuenta que la resistencia antibiótica puede desarrollarse con el tiempo. Los factores asociados a una tasa mayor de recidiva se recogen en la tabla 13^{588,595,597}.

En la endocarditis infecciosa de válvula nativa (EVN) tratada quirúrgicamente, no hay diferencias en el riesgo de recurrencia de la endocarditis entre el reemplazo y la reparación valvular^{84,598}. En varios estudios anteriores tampoco se observó ninguna diferencia en el riesgo de endocarditis recurrente entre distintos tipos de válvulas implantadas⁵⁹⁹⁻⁶⁰¹. No obstante, el registro danés más reciente muestra un aumento del riesgo de recurrencia de endocarditis asociado a bioprótesis frente a prótesis mecánicas⁸⁴.

En pacientes estables seleccionados, el tratamiento antibiótico parcial oral frente al intravenoso y el tratamiento parenteral ambulatorio frente al tratamiento antibiótico hospitalario no se asociaron con un aumento del riesgo de endocarditis recurrente^{43,396,399,602}. Cabe destacar que las vegetaciones residuales tras el tratamiento de la endocarditis tampoco se asociaron con un aumento de recurrencias⁶⁰², aunque este resultado debe interpretarse con cautela. El tratamiento de los pacientes con recidiva o reinfección se describe en las secciones 7 y 8.

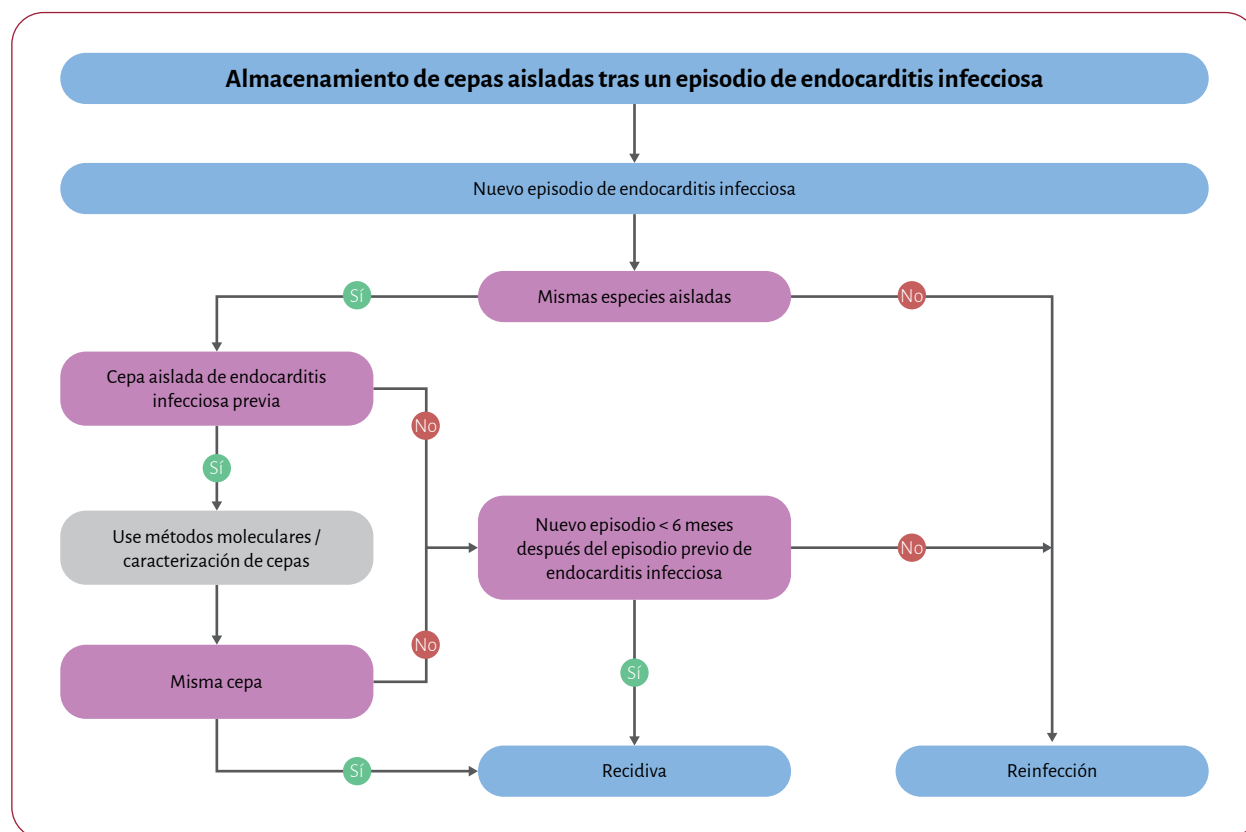


Figura 12. Algoritmo de diferenciación entre recidiva y reinfección. Reproducido con autorización de Chu et al.⁵⁹⁶

Tabla 13. Factores asociados a un aumento de la tasa de recurrencia de la endocarditis infecciosa

Tratamiento antibiótico inadecuado (fármaco, dosis, duración)
Microorganismos resistentes (<i>Brucella</i> spp., <i>Legionella</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Mycobacterium</i> spp., <i>Bartonella</i> spp., <i>C. Burnetii</i> , hongos)
Endocarditis infecciosa causada por <i>S. aureus</i> y <i>Enterococcus</i> spp.
Infección polimicrobiana en personas que se inyectan drogas
Extensión perianular
Endocarditis en válvula protésica
Focos de infección metastásicos persistentes (abscesos)
Resistencia a regímenes antibióticos convencionales
Cultivos valvulares positivos
Persistencia de fiebre hasta el séptimo día del posoperatorio
Enfermedad renal crónica, especialmente pacientes en diálisis
Conducta de riesgo, incapacidad de cumplir el tratamiento médico
Higiene oral inadecuada

11.2. Seguimiento durante el primer año

Una vez que los pacientes reciben el alta después del episodio de endocarditis infecciosa se debe vigilar el desarrollo de complicaciones a largo plazo. La colaboración entre cardiólogos, especialistas en enfermedades infecciosas, cirujanos cardíacos, médicos de

familia y dentistas es importante para mejorar la atención de los pacientes y reforzar las medidas de profilaxis. En pacientes que reciben tratamiento farmacológico, puede empeorar la disfunción valvular residual o progresar el deterioro estructural de la válvula, pese a la curación de la bacteriemia. Para monitorizar el riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca secundaria, se debe realizar una evaluación clínica inicial y una ecocardiografía transtorácica basal al finalizar el tratamiento antimicrobiano y repetirse en caso de cambios en el estado clínico.

La reevaluación clínica debe tener lugar una o más veces durante el primer año y después anualmente, dependiendo del perfil individual de riesgo. La necesidad de cirugía valvular tardía es poco frecuente, con tasas de alrededor del 3-11%.^{27,588,592} Se debe tomar muestras de sangre para la determinación de marcadores de inflamación (recuento leucocitario, proteína C reactiva, procalcitonina) poco tiempo después de finalizar el tratamiento antimicrobiano y repetirse cuando se considere clínicamente indicado.⁵⁹² Debido al mayor riesgo de recidiva por microorganismos virulentos, se recomienda realizar hemocultivos durante la semana posterior a la finalización del tratamiento antibiótico.

La fase posterior al alta puede ser compleja debido a la lenta recuperación física y mental.^{603,604} Durante el seguimiento se debe atender a las inquietudes de los pacientes y sus familias. El apoyo a la familia puede suponer un apoyo indirecto al paciente durante la recuperación y reducir la carga psicológica. La rehabilitación cardíaca, incluido entrenamiento físico y educación del paciente, puede ser beneficiosa y se ha demostrado que es segura y factible después de un mínimo de 2 semanas desde el tratamiento quirúrgico de la endocarditis izquierda.⁶⁰⁵ El entrenamiento físico debe

empezar lo antes posible y adaptarse después de la esternotomía con entrenamiento aislado de miembros inferiores. La adherencia al tratamiento mejora cuando se minimiza el retraso hasta el comienzo del entrenamiento y la recuperación de masa muscular y la reducción de la fragilidad debe ser una prioridad.

Los pacientes y sus cuidadores deben recibir información sobre el riesgo de recurrencia de la endocarditis y educación sobre medidas de prevención y automonitorización. En particular, los pacientes deben saber que la nueva aparición de fiebre, escalofríos u otros signos de infección requiere una evaluación inmediata que incluya hemocultivos antes del uso empírico de antibióticos, y que es muy importante contactar con el centro de valvulopatías en caso de sospecha de endocarditis infecciosa recurrente. Es imprescindible mantener una buena salud bucal con visitas profilácticas al dentista, así como recibir consejo sobre la correcta higiene cutánea, incluidos tatuajes y *piercings*. Las deficiencias en la vigilancia de la salud dental contribuyen al aumento continuo y gradual de la incidencia de la endocarditis infecciosa, lo cual subraya la necesidad de repetir los principios de la prevención de la endocarditis en cada consulta de seguimiento. En adictos a drogas por vía parenteral (ADVP), el seguimiento debe incluir una estrategia de tratamiento de la adicción en la que participen especialistas en este campo y, posiblemente, medicación para trastornos asociados al uso de opiáceos^{606,607}.

Recomendaciones - tabla 18. Recomendaciones sobre el seguimiento tras el alta hospitalaria

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Durante el seguimiento se recomienda la educación del paciente sobre el riesgo de recurrencia de la EI y medidas preventivas, especialmente la salud dental, con base en el perfil individual de riesgo ⁶⁰⁸	I	C
Se recomienda el tratamiento de la adicción para pacientes con EI asociada al consumo de drogas por vía parenteral ^{606,607}	I	C
Se debe considerar la rehabilitación cardíaca que incluya entrenamiento físico para pacientes estables dependiendo de la evaluación individual ^{605,609}	IIa	C
Se puede considerar el apoyo psicológico integrado en la atención asistencial durante el seguimiento, incluido el cribado de la ansiedad y la depresión y la derivación para tratamiento psicológico ^{605,609}	IIb	C

EI: endocarditis infecciosa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

11.3. Pronóstico a largo plazo

Se estima que las tasas actuales de supervivencia a largo plazo tras finalizar el tratamiento para la endocarditis infecciosa son de aproximadamente el 85-90% y el 70-80% al año y a los 5 años, respectivamente^{589,592-594,610,611}. No obstante, hay que tener en consideración el impacto de sesgos de derivación⁶¹². Los predictores principales de mortalidad a largo plazo son la edad, las comorbilidades, la adicción a drogas por vía parenteral, la infección de dos válvulas, las recurrencias de la endocarditis y la insuficiencia cardíaca, especialmente cuando no se puede realizar cirugía cardíaca^{588,589,592,593,613}. Comparados con la población general emparejada

por edad y sexo, los pacientes que sobreviven a un primer episodio de endocarditis infecciosa tienen una supervivencia significativamente peor cuando sufren recidivas o reinfecciones^{589,614}. Este exceso de mortalidad es particularmente alto en los primeros años después del alta y puede explicarse por el desarrollo de complicaciones tardías como insuficiencia cardíaca, riesgo de recurrencias y mayor vulnerabilidad de los pacientes^{589,611}. De hecho, la mayor parte de las recurrencias y las cirugías cardíacas tardías ocurren en este periodo de tiempo^{589,592,611}.

12. MANEJO DE SITUACIONES ESPECÍFICAS

12.1. Endocarditis en válvula protésica

La endocarditis en válvula protésica (EVP) es la forma más grave de endocarditis y ocurre en un 1-6% de los pacientes con válvula protésica⁶¹⁵, con una incidencia del 0,3-1,2% por paciente-año^{5,420,616,617}. La EVP es la causa del 20-30% de todos los casos de endocarditis infecciosa⁶¹⁸ y puede ser más frecuente tras el reemplazo quirúrgico de bioprótesis que de prótesis mecánica^{619,620}. La EVP se observó en el 21% de los casos de endocarditis infecciosa en un registro francés⁶¹⁸, en el 26% de los casos en el *Euro Heart Survey*⁴¹⁹ y en el 20% de los casos en el estudio ICE-PCS⁶²¹. Estudios observacionales sobre la práctica clínica real indican que las tasas de endocarditis infecciosa son estables, pero con un incremento relevante en la EVP entre 1998 y 2013⁸⁰. Más recientemente, el registro EURO-ENDO reportó un aumento adicional de los casos de EVP (31%)⁵. La EVP sigue asociada a dificultades en el diagnóstico y a la determinación de la estrategia terapéutica óptima y a un mal pronóstico.

12.1.1. Definición y fisiopatología

Generalmente se establece una distinción entre la EVP temprana y la EVP tardía basada en el tiempo transcurrido desde la cirugía valvular, debido a diferencias significativas en los perfiles microbiológicos observados entre los dos grupos⁶²². No obstante, el tiempo transcurrido hasta la aparición de endocarditis infecciosa tiene menos relevancia pronóstica que su conexión con el periodo perioperatorio y el tipo de patógeno implicado. La EVP que se desarrolla en el periodo perioperatorio está causada fundamentalmente por *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* o microorganismos nosocomiales, como patógenos Gram negativos, y hongos. La EVP generalmente imita el patrón de la EVN, representada mayoritariamente por infecciones estreptocócicas y estafilocócicas⁶²³. La infección por *S. aureus* se observa más frecuentemente en pacientes con válvulas protésicas, mientras que los estreptococos alfa-hemolíticos, enterococos y ECN son más comunes en pacientes con válvulas bioprotésicas⁶²⁴. La EVP causada por *Mycobacterium chimaera* es una forma poco común de infección nosocomial que se puede producir por la contaminación del sistema de intercambio de calor empleado en la derivación cardiopulmonar. Estas infecciones se presentan muchos meses después de la cirugía inicial y, por lo tanto, su identificación puede ser compleja y se asocian con una alta mortalidad⁶²⁵.

La patogenia de la EVP difiere según el tipo de contaminación y el tipo de válvula protésica (véase la [sección S6.1 del material adicional](#)).

12.1.2. Diagnóstico

El diagnóstico es más difícil en la EVP que en la EVN. La presentación clínica suele ser atípica, especialmente en el posoperatorio temprano, en el que la fiebre y los síndromes inflamatorios son frecuentes sin observarse alteraciones macroscópicas de la prótesis en pruebas de imagen cardíaca. No obstante, la fiebre persistente debe despertar la sospecha de EVP. Al igual que en la EVN, el diagnóstico de EVP se basa principalmente en los resultados de la ecocardiografía y los hemocultivos, aunque tienen una sensibilidad de solo el 60% para el diagnóstico definitivo de endocarditis²¹².

Ante la sospecha de EVP está indicada la ecocardiografía transesofágica (figura 6), aunque su valor diagnóstico es menor que en la EVN. La identificación de una nueva fuga periprotésica es un criterio mayor de endocarditis infecciosa que requiere la realización urgente de otras pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico (véase la sección 5)^{533,626}. Recientemente, se ha demostrado que las pruebas de imagen nuclear, particularmente la ¹⁸F-FDG-PET/TC, mejoran la precisión diagnóstica de los criterios de Duke y aumentan la sensibilidad^{34,209}. La combinación de diferentes técnicas de imagen, como la TC cardíaca, la imagen nuclear y la ecocardiografía transesofágica, aumentan la precisión diagnóstica y proporcionan información relevante relativa al pronóstico^{33,627}. En algunos casos de sospecha de EVP y resultados inconcluyentes en las pruebas mencionadas antes, se puede considerar la ecocardiografía intracardiaca.

12.1.3. Pronóstico y tratamiento

En la EVP se ha reportado una tasa alta de mortalidad hospitalaria, en torno al 20-40%^{628,629}. Comparada con la EVN, la EVP se asocia con un aumento de la mortalidad y la morbilidad hospitalarias y con una supervivencia reducida a largo plazo^{88,630}. Los factores que se asocian a un mal pronóstico en la EVP son diversos, entre ellos, la edad avanzada, diabetes mellitus, infecciones relacionadas con procedimientos médicos y la EVP temprana³¹². Entre los distintos microorganismos causantes, las infecciones estafilocócicas o fúngicas parecen ser más agresivas, mientras que las infecciones enterocócicas se asocian con tasas similares de mortalidad pero con tasas más altas de recurrencia⁶²⁸. La inestabilidad hemodinámica, la afectación de varias válvulas o de la fibrosa aortomitral se han asociado con peores resultados. Cabe destacar que el factor de riesgo más importante para la recurrencia de la endocarditis y la mortalidad es denegar la cirugía cuando existe una indicación obvia⁵.

Se sigue debatiendo sobre la estrategia terapéutica óptima para la EVP. Aunque, en general, la cirugía se considera la mejor opción de tratamiento cuando la EVP causa disfunción de la válvula o insuficiencia cardíaca, en el registro EURO-ENDO la cirugía se realizó solamente en el 73% de los pacientes con EVP y una indicación clara de tratamiento quirúrgico⁵. En una serie de casos que incluyó 523 pacientes con EVP, la cirugía precoz fue claramente un predictor independiente de la supervivencia al año⁶³¹. En cambio, en un estudio internacional de cohortes, tras el ajuste de las diferencias por las características clínicas y los sesgos de supervivencia, el reemplazo valvular precoz no se asoció con una mortalidad más baja comparado con tratamiento médico⁴²¹. Sin embargo, en este estudio la cirugía fue beneficiosa en un subgrupo de pacientes con indicaciones claras de cirugía, como la presencia de insuficiencia valvular, vegetaciones y dehiscencia o formación de abscesos o fístulas paravalvulares⁴²¹. Por lo tanto, el tratamiento quirúrgico está recomendado para pacientes con EVP y riesgo alto identificado mediante la evaluación pronóstica, incluida la

EVP complicada con insuficiencia cardíaca, disfunción grave de la válvula protésica, abscesos o fiebre persistente. Los pacientes con EVP tardía no complicada ni estafilocócica puede tratarse con una estrategia terapéutica conservadora⁶³²⁻⁶³⁴. No obstante, los pacientes que inicialmente reciben tratamiento médico requieren un seguimiento estrecho debido al riesgo de complicaciones tardías y al mayor riesgo de recidiva o disfunción valvular.

La cirugía de la EVP sigue los principios generales establecidos para la EVN. No obstante, la complejidad del procedimiento aumenta en el contexto de la reoperación y la mayor incidencia de destrucción tisular periprotésica. En estos casos se recomienda el desbridamiento meticuloso y radical del material infectado, incluida la prótesis original, sutura y parches quirúrgicos. En la EVP, la elección del tipo de válvula de sustitución sigue las mismas recomendaciones que en la EVN (véase también la sección sección 10.3.1).

La EVP temprana tras el reemplazo valvular es una entidad distinta que se asocia con una alta tasa de mortalidad, en la que el tratamiento conservador con antibióticos no suele ser efectivo y es necesario repetir la cirugía^{621,635}. Los microorganismos causantes más comunes son estafilococos y cutibacterias, o especies similares^{622,636}.

Recomendaciones - tabla 19. Recomendaciones sobre la endocarditis en válvula protésica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La cirugía está recomendada para la EVP temprana (en los primeros 6 meses tras la cirugía valvular) con un nuevo reemplazo valvular y desbridamiento completo ^{621,635}	I	C

EVP: endocarditis en válvula protésica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.2. Endocarditis en el anciano

Las características de los pacientes con endocarditis infecciosa han cambiado drásticamente en las últimas décadas, con un incremento de la prevalencia y características específicas de la enfermedad en la población de edad avanzada^{25,145,637,638}. En este grupo de población, los agentes etiológicos más frecuentes son enterococos y *S. aureus*. Además, se ha observado una mayor incidencia de dispositivos protésicos intracardiacos (DECI y reemplazo o reparación valvular, incluida TAVI) y un aumento de la incidencia de episodios de endocarditis asociada a procedimientos médicos^{25,637}, mientras que el riesgo de episodios embólicos es menor en este subgrupo de pacientes^{462,639-641}.

Una serie de estudios ha demostrado los efectos positivos de la cirugía cardíaca en los resultados clínicos de los pacientes con endocarditis infecciosa. Sin embargo, la edad avanzada, las comorbilidades y los procedimientos quirúrgicos cardíacos y no cardíacos previos hacen dudar de la indicación de cirugía a médicos, cirujanos y a los propios pacientes⁶⁴². Adicionalmente, estos factores influyen en los resultados de esta cohorte de pacientes frágiles^{400,433}. Como resultado de ello, la menor frecuencia de la cirugía curativa y una mayor mortalidad son consecuencias típicas de la endocarditis infecciosa en pacientes de edad avanzada, comparados con pacientes más jóvenes⁶⁴⁰. En Suecia, un análisis por tendencias publicado recientemente que incluyó pacientes con endocarditis infecciosa entre 2006 y 2017, los autores observaron que la cirugía se infrutilizó en ancianos y que la mortalidad al año fue significativamente más alta en pacientes

mayores que no recibieron tratamiento quirúrgico⁶⁴¹. En un subanálisis del registro EORP EURO-ENDO de la ESC, la indicación de cirugía se identificó con menos frecuencia (51% frente al 57%) y la cirugía se realizó menos frecuentemente cuando estaba indicada (35% frente al 68%) en pacientes > 80 años frente a pacientes < 80 años, respectivamente. No obstante, la mortalidad de los pacientes tratados quirúrgicamente fue similar en pacientes menores o mayores de 80 años tras el análisis ajustado por tendencia (19,7% frente al 20,0%). Este estudio prospectivo no demostró que la edad es un predictor independiente de mortalidad^{640,643}. Estos hallazgos indican que la cirugía en pacientes ancianos seleccionados está infrutilizada y que podría aumentar su posibilidad de supervivencia.

En pacientes ancianos con endocarditis infecciosa, los estados funcional y nutricional son factores de predicción importantes de los resultados clínicos⁴⁰⁰. Cuando se considere la cirugía cardíaca en pacientes ancianos, se debe explorar el estado funcional y nutricional, y sus riesgos asociados, mediante una evaluación integral realizada por geriatras. Además, en este grupo de pacientes se debe considerar el alta hospitalaria lo antes posible para facilitar la recuperación funcional.

12.3. Endocarditis en prótesis valvular transcáteter

12.3.1. Endocarditis tras el implante transcáteter de válvula aórtica

La incidencia de la endocarditis infecciosa tras el implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI) es de 0,3 a 1,9 por paciente-año^{94,623,644-648}, similar a la reportada tras el reemplazo quirúrgico de válvula aórtica, tanto en estudios observacionales como en estudios clínicos con distribución aleatoria^{94,623,646,647}. En un estudio reciente, sin embargo, la incidencia de EVP tras procedimientos de TAVI fue menor que después del reemplazo valvular quirúrgico⁶⁴⁹. El riesgo de endocarditis infecciosa es mayor durante el primer año tras el procedimiento, y particularmente durante los 3 meses iniciales^{644,645,648,650-652}. En los últimos años se ha observado un ligero descenso en la incidencia de la endocarditis asociada a TAVI, especialmente en la fase temprana del posoperatorio, probablemente debido a los avances técnicos, procedimientos más simplificados y a la reducción de las complicaciones periprocedimiento^{650,652}. Se han reportado tasas similares de endocarditis infecciosa independientemente del tipo de válvula implantada transcáteter⁶⁵³ y se han identificado factores predisponentes, incluida la edad menos avanzada, sexo masculino, disfunción renal e insuficiencia aórtica residual significativa^{94,644-646,648,651,652}.

12.3.1.1. Diagnóstico

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa post-TAVI es complejo. La estructura del *stent* de la válvula transcáteter (con mayor cantidad de metal alrededor de las valvas, comparado con válvulas protésicas quirúrgicas) y las características de los pacientes candidatos a TAVI (frecuentemente de edad avanzada y con múltiples comorbilidades) pueden influir en la complejidad del diagnóstico en esta población. La presentación clínica suele ser atípica, sin fiebre en el 13-20% de los pacientes^{623,645,650}. Los microorganismos que se asocian más frecuentemente con la endocarditis post-TAVI son enterococos y *S. aureus*, seguidos de estreptococos y ECN^{644-646,650}.

Es preciso considerar algunos aspectos importantes relativos a la ecocardiografía transesofágica en pacientes con sospecha

de endocarditis infecciosa post-TAVI: (i) no se detectan vegetaciones en el 38-60% de los casos^{623,645,650,651}; (ii) las vegetaciones se localizan en la estructura del *stent* de la válvula transcáteter (no en las valvas) en el 12% de los casos, y este porcentaje aumenta hasta el 19% en algunos sistemas de válvulas autoexpandibles con una longitud mayor de la estructura del *stent* que ocupa la aorta ascendente⁶⁵³; y (iii) las vegetaciones se localizan fuera de la válvula transcáteter en alrededor de un tercio de los casos, principalmente a nivel de la válvula mitral^{645,650,651}. La imagen nuclear o la TC son útiles para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa post-TAVI^{654,655}. El uso adicional de ¹⁸F-FDG-PET/TC y angiografía mediante TC en el proceso diagnóstico de la endocarditis asociada a TAVI cambió el diagnóstico clínico final en el 33% de los pacientes⁶⁵⁵. La ecocardiografía intracardiaca puede ser útil también para detectar vegetaciones en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa post-TAVI y resultados negativos en la ecocardiografía transesofágica¹⁶⁵.

12.3.1.2. Pronóstico y tratamiento

El pronóstico y el tratamiento de la EVP post-TAVI se complica por el hecho de que los pacientes son más mayores y tienen más comorbilidades que los pacientes con EVP sometidos a reemplazo valvular quirúrgico. En torno a un tercio de los pacientes con endocarditis asociada a TAVI desarrolla al menos una complicación, siendo la insuficiencia renal aguda y la insuficiencia cardíaca los eventos adversos más frecuentes^{645,646,656}. Las tasas de mortalidad hospitalaria y a los 30 días son muy altas y se sitúan en un rango del 16% al 36%^{623,644-647,657}, y aumentan hasta un 41-59% al año de seguimiento^{644,645,652,657}. Los factores de riesgo de aumento de la mortalidad que se han identificado son el mayor perfil de riesgo de los pacientes, la infección por *S. aureus* y la incidencia de complicaciones asociadas a la endocarditis infecciosa^{645,652,657}.

El tratamiento antimicrobiano de la endocarditis post-TAVI es similar al de la EVP (véase la sección 7). Al igual que en la EVP quirúrgica, la cirugía cardíaca se considera la mejor opción de tratamiento en presencia de complicaciones de la endocarditis, particularmente el fallo grave de la prótesis y la insuficiencia cardíaca, aunque no se realiza con frecuencia. La cirugía se realiza en alrededor del 20% de los casos (en un rango del 3,8% al 31,3%)^{645,652,656}, una tasa significativamente menor comparada con la EVN y la EVP quirúrgica. Las características de la población sometida a TAVI, entre ellas la edad avanzada y un riesgo quirúrgico alto o excesivo, junto a las dificultades asociadas a la retirada de algunos sistemas de implante valvular transcáteter (particularmente sistemas con una estructura grande del *stent* que frecuentemente se adhiere a la aorta ascendente tras unos meses del procedimiento de TAVI) influyen en la baja tasa de intervenciones quirúrgicas.

Hasta la fecha, todos los estudios, excepto uno, demuestran el beneficio potencial de la cirugía en pacientes con endocarditis infecciosa post-TAVI^{442,645,652,656,658}, pero el pequeño tamaño de la muestra de los estudios y múltiples factores de confusión en la comparación con aquellos pacientes que no se sometieron a tratamiento quirúrgico no permiten establecer conclusiones definitivas. El único estudio que mostró un efecto beneficioso de la intervención quirúrgica se centró en pacientes con una extensión local de la infección (abscesos o fístula)⁴⁴².

La decisión de proceder con la cirugía en pacientes con endocarditis infecciosa asociada a TAVI debe ser individualizada, teniendo en cuenta el riesgo quirúrgico y el pronóstico

del tratamiento médico solo. En los casos de infección local, se puede recomendar la cirugía en ausencia de un riesgo quirúrgico excesivo. En caso de curación de la endocarditis y disfunción de la prótesis valvular, se puede repetir el tratamiento transcáteter (procedimiento de «válvula en válvula») en algunos pacientes seleccionados⁶⁵⁹. Estas intervenciones deben realizarse al menos 1-3 meses después de que se resuelva el episodio de endocarditis y la ecocardiografía transesofágica de seguimiento sea negativa.

12.3.2. Endocarditis tras el implante transcáteter de válvula pulmonar

La incidencia de la endocarditis infecciosa tras el implante transcáteter de válvula pulmonar (TPVI) se encuentra en torno a 1,6-4,0 por 100 pacientes-año^{93,660-667}, la cual parece más alta que la reportada tras el implante quirúrgico (datos de estudios observacionales y estudios sin distribución aleatoria)^{662,663,667,668}. Mientras que en algunos estudios el uso de válvulas protésicas de yugular bovina se asoció con un riesgo más alto^{662,667,669}, en un estudio multicéntrico reciente en el que se emplearon distintos sistemas de válvula transcáteter no se observaron diferencias entre los distintos tipos de válvulas⁶⁶⁵. Los factores que se asociaron de manera más consistente con un aumento de riesgo de endocarditis infección tras el TPVI son la edad más joven, historia de endocarditis previa y un gradiente residual transvalvular más alto^{93,663,665}.

12.3.2.1. Diagnóstico

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa en pacientes receptores de TPVI puede ser complejo y se ha demostrado que el uso de ecocardiografía intracardiaca y la ¹⁸F-FDG-PET/TC es útil en los casos de sospecha clínica y ETT/ETE negativa^{34,93,210,660,665,670}. Los microorganismos que causan más frecuentemente endocarditis infecciosa tras el TPVI son *S. aureus* y estreptococos orales^{660,664-666}.

12.3.2.2. Pronóstico y tratamiento

El desarrollo de estenosis moderada o grave de la prótesis valvular ocurre con mucha más frecuencia (entre un tercio a la mitad de los pacientes) en la EVP de pacientes receptores de TPVI que en la EVP aórtica y la tasa de reemplazo valvular quirúrgico se encuentra en torno al 26-56%^{93,660,661,664,665}. Se ha descrito la viabilidad de la intervención transcáteter (intervención de «válvula en válvula») para tratar la disfunción grave de la prótesis valvular en casos de curación de la endocarditis o como tratamiento urgente (dilatación con balón) en caso de estenosis valvular grave^{660,665}. La intervención de «válvula en válvula» debe retrasarse al menos 1-3 meses después del tratamiento antibiótico del episodio de endocarditis. La tasa de mortalidad asociada al episodio de endocarditis infecciosa varía del 0% al 11%^{93,660,661,664,665}. Esta tasa es mucho menor que la observada en receptores de TAVI, y probablemente se debe a que los pacientes receptores de TPVI son más jóvenes y tienen menos comorbilidad.

12.4. Endocarditis infecciosa en dispositivos electrónicos cardíacos implantables

La infección en dispositivos electrónicos cardíacos implantables es una de las complicaciones más graves que se asocia a una mortalidad y morbilidad significativas⁶⁷¹.

12.4.1. Definición de las infecciones en dispositivos cardíacos

La *European Heart Rhythm Association* (EHRA) ha publicado recientemente un documento de consenso sobre los criterios aplicables a la infección en dispositivos electrónicos cardíacos implantables (DECI)¹³⁰. Las infecciones localizadas pueden ser infecciones superficiales de la incisión (infección aguda que no afecta al reservorio ni al sistema) o infecciones aisladas del reservorio (limitadas a componentes en el reservorio) y pueden ser agudas o crónicas. Las infecciones sistémicas del DECI pueden ocurrir con o sin infección en el reservorio y con o sin vegetaciones visibles en las válvulas tricúspide o pulmonar o en los electrodos del dispositivo. La endocarditis infecciosa relacionada con DECI se define como evidencia de infección en el DECI y signos clínicos de infección en el reservorio y/o hallazgos en pruebas de imagen (vegetaciones en electrodos, FDG-PET positiva en el generador/electrodos, etc.) que cumplen los criterios de endocarditis infecciosa valvular (véase la sección 5).

12.4.2. Fisiopatología y microbiología

La endocarditis infecciosa asociada a dispositivos cardíacos se produce por dos mecanismos. La infección local suele ser el resultado de flora bacteriana de la piel del paciente que se introduce en el reservorio en el momento de la incisión, pese a la preparación quirúrgica⁶⁷². La colonización bacteriana desde un foco remoto que cause bacteriemia es menos frecuente⁶⁷³⁻⁶⁷⁶.

Mientras que los estafilococos coagulasa negativos (ECN) son la causa más frecuente de la infección crónica en el reservorio, los microorganismos que se suelen identificar con bacteriemia en la infección del DECI son *S. aureus* y ENC^{677,678}. Otros organismos causantes son *Enterococcus* spp., estreptococos betahemolíticos, estreptococos del grupo oral, *Cutibacterium acnes* y *Corynebacterium* spp.^{674,678,679} Con menos frecuencia la infección sistémica está causada por microorganismos Gram negativos (fundamentalmente *P. aeruginosa* o *Serratia marcescens*)⁶⁸⁰ o por colonización polimicrobiana, mientras que las infecciones fúngicas (*Candida* spp. y *Aspergillus* spp.)⁶⁸¹ son excepcionales.

12.4.3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo pueden dividirse en factores relacionados con el paciente, con el procedimiento o con el dispositivo¹¹⁸. El estudio PADIT (procedimiento previo en la misma bolsa, edad, función renal deprimida, inmunodepresión, tipo de procedimiento) incluyó 19.603 pacientes sometidos a implante de DECI que fueron asignados aleatoriamente a tratamiento convencional (infusión de cefazolina antes del procedimiento) o a distintos regímenes de tratamiento incremental⁶⁸². El criterio principal de valoración fue la hospitalización al año por infección del dispositivo, sin observarse diferencias significativas entre los grupos. Con base en este estudio se ha desarrollado una escala de riesgo de infección (véase la [tabla S11 del material adicional](#))⁶⁸³ que ha sido validada externamente⁶⁸⁴ y un calculador del riesgo que está disponible en el siguiente enlace <https://padit-calculator.ca>⁶⁸³.

12.4.4. Profilaxis

La profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis infecciosa asociada al implante de dispositivos cardíacos antes de ciertas intervenciones, como procedimientos dentales, respiratorios, gastrointestinales o genitourinarios, no está justificada ya que el riesgo es muy bajo.

La prevención de la infección del DECI durante el procedimiento de implante depende de una planificación adecuada, profilaxis antibiótica preoperatoria, corrección de factores de riesgo modificables, entorno y técnica quirúrgicos higiénicos, medidas adicionales en caso de riesgo alto (p. ej., uso de envoltura antibacteriana) y un seguimiento posoperatorio adecuado.

La corrección de factores de riesgo modificables incluye medidas generales como posponer el procedimiento en caso de fiebre o signos de infección y evitar el implante de un marcapasos temporal. El tratamiento estándar consiste en la administración sistemática de antibióticos sistémicos profilácticos en la hora previa a la incisión¹¹⁸. En estudios clínicos aleatorizados se ha utilizado la flucloxacilina (1-2 g i.v.)¹¹⁷ y cefalosporinas de primera generación, como la cefazolina (1-2 g i.v.)¹¹⁶. La vancomicina (1-2 g durante 60-90 min) se puede usar en caso de alergia a cefalosporinas con otras alternativas, como teicoplanina y clindamicina¹¹⁷. El tratamiento contra MRSA debe estar guiado por la prevalencia en el centro donde se realiza el implante.

El hematoma es un factor mayor de riesgo de infección, por lo que se debe tomar todas las medidas posibles para evitar esta complicación^{685,686}. Otro factor de riesgo importante es la reapertura del reservorio para revisión (p. ej., para reposicionar electrodos). En un reciente documento de consenso de la EHRA sobre el implante de dispositivos cardíacos se han descrito en detalle los aspectos técnicos⁶⁸⁷.

En general no se recomienda lavar el reservorio con antibióticos ni administrar tratamiento antibiótico en el posoperatorio, como se demostró en el estudio PADIT⁶⁸². Sin embargo, en algunos pacientes puede ser útil el uso de una malla recubierta de antibióticos, que libera localmente minociclina y rifampicina durante un mínimo de 7 días y se absorbe totalmente a las 9 semanas aproximadamente. El estudio WRAP-IT (*Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial*) mostró que el uso de esta malla reduce significativamente la incidencia de infección del DECI en pacientes con un riesgo más alto, como aquellos que requieren una revisión del reservorio, sustitución del generador, actualización del sistema o terapia de resincronización cardíaca con implante de un desfibrilador automático (DAI)⁶⁸⁸. En un reciente estudio observacional el número de enfermos que es preciso tratar fue alto (200 pacientes), mientras que fue de alrededor de 50 pacientes sometidos a reoperaciones de terapia de resincronización cardíaca (sustitución/actualización/revisión)⁶⁸⁹.

12.4.5. Diagnóstico

La presentación clínica de la endocarditis infecciosa asociada a DECI es similar a la endocarditis valvular, en la que los pacientes presentan fiebre, escalofríos y eventos embólicos. Los signos de infección del reservorio, como edema, blandura, eritema, drenaje purulento, etc., pueden estar presentes o no.

La probabilidad de que un hemocultivo positivo en un receptor de un DECI indique una infección subyacente del dispositivo depende del tipo de microorganismo y la duración de la bacteriemia. La sospecha de endocarditis infecciosa asociada a DECI es particularmente en caso de bacteriemia por *S. aureus*⁶⁷⁵. La infección del DECI es menos probable por bacteriemia Gram negativa y, en estos casos, el reservorio suele mostrar signos de infección^{680,690,691}.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) están recomendadas en caso de sospecha de endocarditis infecciosa asociada a DECI⁶⁹²⁻⁶⁹⁴. La ecocardiografía intracardiaca también

se puede usar para visualizar vegetaciones⁶⁹⁵ y puede ser útil en pacientes en los que no es posible realizar un ecocardiograma transtorácico. Sin embargo, la ausencia de vegetaciones no descarta la presencia de endocarditis infecciosa, ya que podría estar presente en segmentos extracardiacos del electrodo que no se pueden visualizar. Se recomienda repetir la ETT o ETE a los 5-7 días en caso de resultados negativos en el examen inicial si la sospecha clínica de endocarditis asociada a DECI sigue siendo alta. Es importante señalar que se pueden observar masas fibrinosas en el electrodo en pacientes asintomáticos portadores de un DECI que, sin embargo, no son predictoras de endocarditis infecciosa asociada a DECI en el seguimiento a largo plazo⁶⁹⁶.

El diagnóstico de endocarditis infecciosa asociada a DECI mediante ¹⁸F-FDG-PET/TC tiene buena sensibilidad y especificidad¹²⁹ y resulta particularmente útil en el contexto de una posible endocarditis infecciosa asociada a DECI sin signos de infección del reservorio²³⁸. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela cuando el implante del dispositivo sea reciente (< 6 semanas)¹³⁰.

La SPECT/TC con leucocitos marcados también se ha utilizado para diagnosticar la infección del DECI, pero su disponibilidad es limitada^{216,697}. En todos los pacientes se debe realizar una radiografía o TC torácica para evaluar la presencia de complicaciones pulmonares.

12.4.6. Terapia antimicrobiana

El tratamiento de la infección del DECI incluye la extracción temprana^{698,699} y completa de todos los componentes del sistema, combinada con tratamiento antibiótico empírico inicial contra MRSA y bacterias Gram negativas, mientras se identifica el patógeno^{130,700,701}. El tratamiento antibiótico sigue las recomendaciones descritas en la sección 7. En casos excepcionales cuando no sea posible la retirada completa del dispositivo, se puede administrar antibióticos intravenosos durante 4-6 semanas, seguido de vigilancia estrecha tras la interrupción del tratamiento antibiótico o, alternativamente, tratamiento supresor oral individualizado a largo plazo.

12.4.7. Extracción del dispositivo

Cuando es preciso extraer el dispositivo y los electrodos, estos procedimientos debe llevarse a cabo en centros con experiencia. La extracción completa del DECI está recomendada para todos los pacientes con infección confirmada de los electrodos, ya que el tratamiento conservador se asocia con un aumento de la mortalidad^{678,699}. En pacientes con válvula protésica izquierda e infección del DECI, la retirada completa del dispositivo combinada con tratamiento antibiótico prolongado (4-6 semanas) puede prevenir la infección de la válvula izquierda^{130,702}. Así mismo, se debe considerar la extracción completa del DECI en caso de endocarditis infecciosa valvular sin afectación de electrodos, teniendo en cuenta los patógenos identificados (las infecciones por *Staphylococcus* spp. pueden ser más propensas a colonizar el dispositivo)^{673,675,676}, el riesgo del procedimiento y la indicación de cirugía valvular.

Se debe considerar la extracción completa del dispositivo incluso en ausencia de vegetaciones en el contexto de bacteriemia Gram positiva o fungemia persistentes o recurrentes tras un ciclo adecuado de antibióticos, si no se identifica otra causa (véase la figura 13)⁶⁸¹. En todos los casos de retirada de electrodos durante la toma de decisiones se debe tener en cuenta el tiempo que lleva implantado el electrodo, la dependencia de marcapasos, la fragilidad del paciente y otras comorbilidades⁷⁰³.

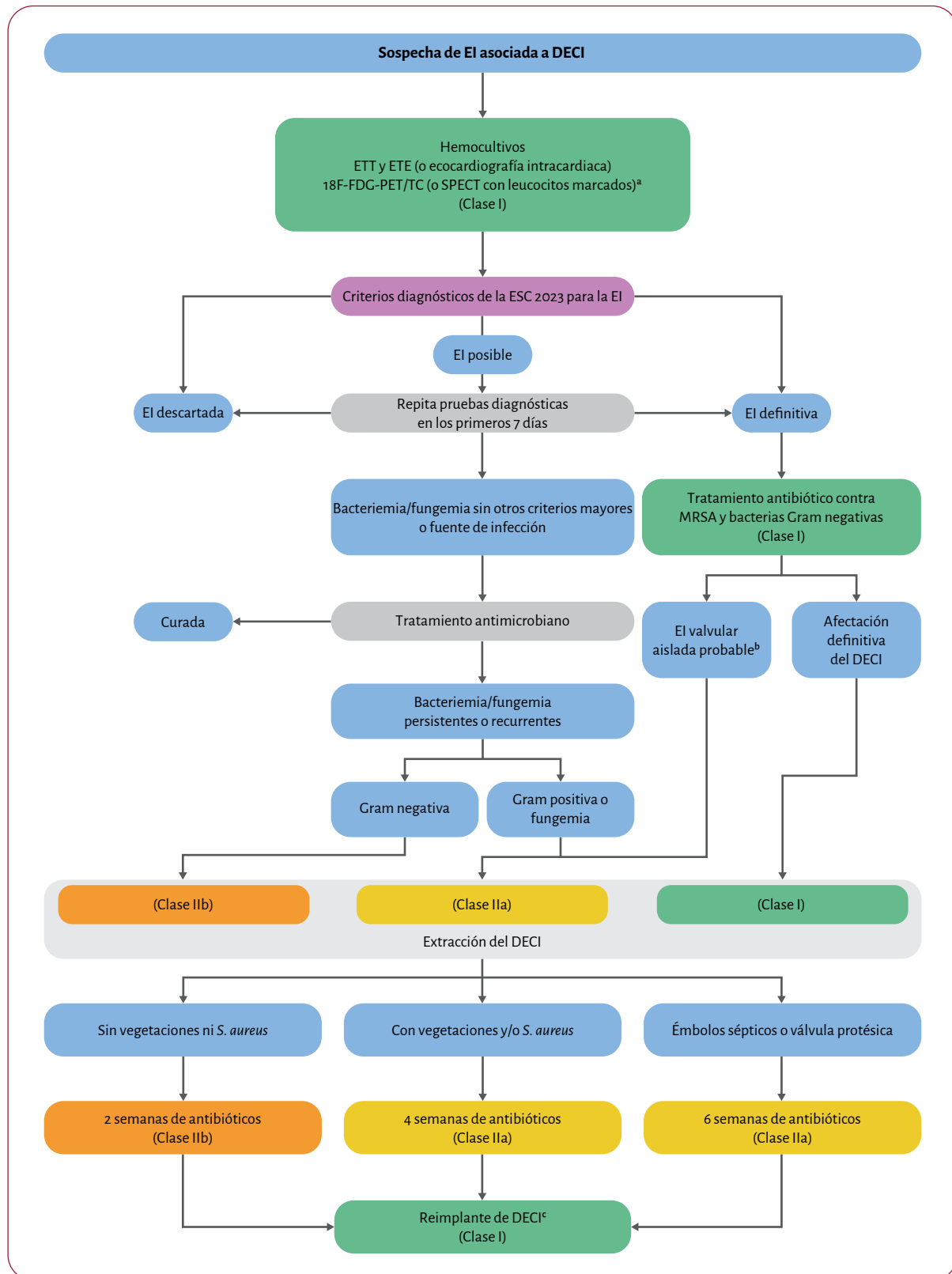


Figura 13. Manejo de la endocarditis infecciosa relacionada con dispositivos electrónicos cardiacos implantables. ¹⁸F-FDG-PET/TC: ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa-tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; DECI: dispositivo electrónico cardiaco implantable; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transeofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; SPECT/TC: tomografía por emisión monofotónica/tomografía computarizada. ^aSi no hay signos de infección del reservorio y la ETE es negativa. ^bTeniendo en cuenta el patógeno identificado, el riesgo del procedimiento y la necesidad de cirugía valvular. ^cReimplante en una zona distante y retrasando la intervención el mayor tiempo posible (hasta que los signos y síntomas de infección se resuelvan y los hemocultivos sean negativos durante más de 72 h, en ausencia de vegetaciones o «tejido residual», o después de 2 semanas de hemocultivos negativos).

La extracción de electrodos debe realizarse sin retraso (en los primeros días del ingreso), ya que la pronta actuación se ha asociado con mejores resultados^{698,699,704}. Es preferible la extracción percutánea a la quirúrgica, aunque requiere herramientas especializadas y debe realizarse en centros con experiencia en esta técnica y cobertura quirúrgica dado el riesgo de taponamiento y laceración venosa potencialmente letales.

Las vegetaciones grandes se pueden aspirar percutáneamente antes de la extracción de los electrodos para reducir el riesgo asociado a la embolización⁷⁰⁵. Se debe considerar la extracción quirúrgica en caso de vegetaciones muy grandes (p. ej., > 20 mm)⁶⁷⁹ y cuando la aspiración no esté disponible o haya fracasado. La extracción quirúrgica es la técnica preferida cuando esté indicada la cirugía valvular. El material del dispositivo obtenido durante la extracción, especialmente el extremo del electrodo, debe someterse a cultivo⁷⁰⁶. Se ha demostrado que la sonicación aumenta el rendimiento diagnóstico^{707,708}.

12.4.8. Reimplante del dispositivo

Siempre se debe evaluar detenidamente la indicación de reimplante y no se debe reimplantar ningún elemento del DECI retirado. La calidad de la evidencia relativa al momento óptimo para realizar el reimplante es mala⁷⁰⁹. El reimplante debe realizarse en una zona distante a la del generador previo y se debe retrasar hasta que se resuelvan los signos y síntomas de infección local y sistémica y los hemocultivos sean negativos durante al menos 72 h después de la extracción, en ausencia de vegetaciones o «tejido residual» (remantes fibrosos tras la extracción del electrodo, que se han asociado a necrosis y reinfección)⁷¹⁰, o después de 2 semanas de hemocultivos negativos si se visualizaron vegetaciones^{701,711}.

Para pacientes con un riesgo alto de muerte súbita cardíaca, el uso de un desfibrilador externo es una opción de tratamiento puente hasta el reimplante. En pacientes dependientes de marcapasos, se puede introducir un electrodo de fijación activa a través de la vena yugular interna conectado a un marcapasos externo durante 4-6 semanas para preservar el lado contralateral hasta el implante definitivo del dispositivo⁷¹². Como alternativa al retraso del reimplante en pacientes dependientes de marcapasos, se puede implantar un marcapasos epicárdico antes de la extracción del electrodo, aunque esta estrategia se ha asociado con un mayor riesgo de reintervención del dispositivo⁷¹³. En algunos pacientes se puede usar dispositivos alternativos, como marcapasos sin electrodos⁷¹⁴ o DAI subcutáneos⁷¹⁵, siempre que el riesgo de una nueva infección se considere alto.

Recomendaciones - tabla 20. Recomendaciones sobre la endocarditis infecciosa en dispositivo electrónico cardíaco implantable

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la profilaxis antibiótica contra <i>S. aureus</i> para el implante de DECI ¹¹⁸	I	A
Están recomendadas la ETT y ETE en caso de sospecha de EI asociada a DECI para identificar vegetaciones ⁶⁹²⁻⁶⁹⁴	I	B
Se recomienda la extracción completa del dispositivo sin retraso para pacientes con EI definitiva asociada a DECI que reciben tratamiento antibiótico empírico inicial ^{698,699}	I	B

Continúa

Se recomienda obtener tres grupos de muestras para hemocultivo antes del inicio del tratamiento antibiótico empírico para la infección del DECI ⁷¹⁰ , que cubra estafilococos resistentes a la meticilina y bacterias Gram negativas	I	C
Si está indicado el reimplante de un DECI tras la extracción por EI asociada al dispositivo, se recomienda el implante en una zona distante a la del generador previo, esperando el mayor tiempo posible hasta que se hayan resuelto los signos y síntomas de infección y los hemocultivos sean negativos durante al menos 72 h, en ausencia de vegetaciones, o cultivos negativos durante al menos 2 semanas si se visualizaron vegetaciones ^{701,711}	I	C
Se debe considerar la extracción completa del DECI en caso de EI valvular, aunque no haya afectación del electrodo, teniendo en cuenta el patógeno identificado y la necesidad de cirugía valvular	IIa	C
En caso de posible EI asociada a DECI con infección oculta por bacteriemia Gram positiva o fungemia, se debe considerar la retirada completa del sistema si persiste la bacteriemia/fungemia después de un ciclo de tratamiento antimicrobiano ⁶⁷³⁻⁶⁷⁶	IIa	C
Se debe considerar la prolongación del tratamiento antibiótico para la EI asociada a DECI durante 4-6 semanas tras la extracción del dispositivo en pacientes con émbolos sépticos o válvula protésica ⁷⁰²	IIa	C
Se puede considerar el uso de envoltura antibiótica para algunos pacientes con riesgo alto que se someten a reimplante de un DECI con el fin de reducir el riesgo de infección ^{688,689}	IIb	B
En caso de posible EI asociada a DECI con bacteriemia oculta Gram negativa, se puede considerar la retirada completa del sistema si persiste o recurre la bacteriemia tras un ciclo de tratamiento antimicrobiano ^{680,690,691}	IIb	C
En la EI asociada a DECI por patógenos distintos a <i>S. aureus</i> sin afectación valvular ni vegetaciones en el electrodo, y si los hemocultivos de seguimiento son negativos en ausencia de émbolos sépticos, se puede considerar el tratamiento antibiótico durante 2 semanas tras la extracción del dispositivo	IIb	C
No se recomienda la extracción del DECI tras un solo hemocultivo positivo, si no hay otra evidencia clínica de infección ⁶⁷⁵	III	C

DECI: dispositivo electrónico cardíaco implantable; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transefágica; ETT: ecocardiografía transtorácica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.5. Endocarditis infecciosa en la unidad de cuidados intensivos

La endocarditis infecciosa se asocia frecuentemente con complicaciones cardíacas o extracardíacas potencialmente letales y el número de pacientes que requieren el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) aumenta constantemente en los últimos años, como se ha observado en un reciente estudio retrospectivo⁷¹⁶. El desarrollo de *shock* séptico, insuficiencia cardíaca aguda y *shock* cardiogénico que produce fracaso multiorgánico requieren ingreso en la UCI, monitorización avanzada, tratamiento

vasoactivo y apoyo orgánico. En los últimos años, además, se ha reportado un aumento de la endocarditis infecciosa asociada a procedimientos diagnósticos o terapéuticos, normalmente de origen estafilocócico, predominantemente en pacientes mayores con un número mayor de comorbilidades y mayor probabilidad de enfermedad crítica^{29,717-719}. Cualquier paciente con endocarditis infecciosa que requiere el ingreso en la UCI debe ser evaluado por el equipo multidisciplinar de endocarditis.

En la serie retrospectiva disponible más grande sobre pacientes críticos con endocarditis infecciosa y fracaso orgánico ingresados en la UCI de un estudio realizado en Francia, que abarcó un periodo de 18 años, la mortalidad hospitalaria total fue del 32%⁷¹⁶. El análisis multivariable mostró que la edad, la puntuación SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*), el fracaso orgánico y la infección por *Staphylococcus* spp. se asociaron con un riesgo aumentado de muerte. En cambio, la cirugía cardíaca, el uso de DECI, el género masculino y *Streptococcus* spp. como microorganismo causante de la endocarditis infecciosa, se asociaron con una mayor supervivencia⁷¹⁶. En otro estudio en el que se observaron tasas aún más altas de mortalidad (42%), se identificaron cuatro factores pronósticos independientes: una puntuación SAPS II > 35 puntos y una puntuación de la escala *Sequential Organ Failure Assessment* > 8 puntos, infección por MRSA y endocarditis infecciosa en válvula nativa⁷¹⁸.

La endocarditis infecciosa derecha, que se asocia más frecuentemente con el consumo de drogas por vía parenteral, representa menos del 10% de los casos de endocarditis, pero se asocia con tasas altas de mortalidad en los pacientes que requieren ingreso en la UCI⁷¹⁷.

12.5.1. Microorganismos

La mayoría de las series retrospectivas de pacientes ingresado en la UCI apuntan al *Staphylococcus* spp. como el principal microorganismo causante de episodios de endocarditis infecciosa. De hecho, el *S. aureus* ha emergido como el agente etiológico más temible por las altas tasas de complicaciones y mortalidad, responsable de hasta un 56% de los casos de endocarditis infecciosa en un estudio observacional⁷¹⁹; mientras que los *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., bacilos Gram negativos y *Candida* spp. son menos frecuentes^{718,719}. La identificación del microorganismo causante de la infección sigue siendo primordial para que el tratamiento sea eficaz en los casos de endocarditis complicada. Por ello, en pacientes con hemocultivos negativos se debe considerar el uso de pruebas serológicas o moleculares mediante PCR (véase la sección 5.3).

12.5.2. Diagnóstico

La naturaleza diversa, el perfil epidemiológico y el fenotipo de presentación de la endocarditis infecciosa en el contexto de la UCI puede dificultar el diagnóstico precoz. En particular, los episodios de pirexia indicativos de una fuente alternativa de infección y las manifestaciones neurológicas, como confusión, delirio o síntomas focales, pueden inicialmente inducir a error y retrasar el diagnóstico de endocarditis infecciosa.

El diagnóstico de endocarditis infecciosa en la UCI sigue los mismos criterios modificados que en pacientes no ingresados en la UCI (véase la sección 5). La ecocardiografía transesofágica desempeña un papel prominente como herramienta diagnóstica en la endocarditis infecciosa y sus complicaciones en el contexto de la UCI⁷²⁰.

12.5.3. Tratamiento

El tratamiento antimicrobiano y las indicaciones de cirugía para pacientes con endocarditis infecciosa se describen en las secciones 7 y 10, respectivamente. El tratamiento quirúrgico se ha asociado con mejores resultados tempranos y a largo plazo, tanto en la población general como en pacientes ingresados en la UCI. Aunque la cirugía es el tratamiento de elección para alrededor de la mitad de los pacientes, la cirugía en pacientes ingresados en la UCI se caracteriza por procedimientos más complejos con una mortalidad perioperatoria más alta, además de un posoperatorio más difícil debido a la mayor necesidad de apoyo circulatorio y pulmonar. En un estudio sobre pacientes con endocarditis infecciosa se identificaron cinco predictores independientes de necesidad de apoyo circulatorio avanzado en el posoperatorio: sexo masculino, mayor duración de la cirugía, disfunción renal (tasa de filtrado glomerular preoperatorio estimado < 60 ml/min/m²), insuficiencia cardíaca antes de la cirugía y recuento plaquetario más bajo en el preoperatorio⁷²¹.

Ocasionalmente se requiere oxigenación extracorpórea por membrana en el posoperatorio, pero su uso se asocia con peores resultados⁷²².

La toma de decisiones sobre pacientes con endocarditis infecciosa ingresados en la UCI debe estar consensuada por el equipo de endocarditis con el fin de determinar la mejor estrategia de tratamiento. En estos pacientes complejos y de riesgo alto se puede considerar la optimización hemodinámica y protocolos terapéuticos centrados en objetivos, incluido el uso de fármacos vasoactivos y asistencia circulatoria mecánica, durante la fase preoperatoria⁷²¹.

12.6. Endocarditis infecciosa derecha

La endocarditis infecciosa derecha afecta al 5-10% de los pacientes con endocarditis infecciosa⁷²³, pero su frecuencia puede estar en aumento ya que los factores de riesgo asociados a la enfermedad están aumentando en algunos países^{133,724}. Los factores de riesgo de endocarditis derecha incluyen a pacientes con cardiopatía congénita, portadores de catéteres permanentes o DECI y pacientes inmunodebilitados y adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). Entre ellos, la ADVP es un factor de riesgo en aumento^{133,723}, mientras que los pacientes con catéteres vasculares permanentes tienen el peor pronóstico⁷²⁵. La endocarditis infecciosa de válvula pulmonar transcatéter se trata en la sección 12.2 y la endocarditis derecha asociada a DECI en la sección 12.3.

El microorganismo predominante de endocarditis infecciosa derecha es el *S. aureus*, que afecta a la mayoría de los pacientes^{723,726}. La válvula tricúspide se suele infectar con más frecuencia que la válvula pulmonar en pacientes con endocarditis derecha^{723,727}. La endocarditis derecha puede afectar también a remanentes embrionarios no funcionales de la aurícula derecha (p. ej., la válvula de Eustaquio)^{723,727}. La endocarditis derecha pocas veces se extiende a estructuras cardíacas izquierdas, mientras que la extensión de estructuras derechas a estructuras izquierdas no es infrecuente⁷²⁸.

12.6.1. Diagnóstico y complicaciones

Los pacientes con endocarditis infecciosa derecha presentan fiebre, bacteriemia y trastornos pulmonares (tos, dolor torácico o hemoptisis). La insuficiencia cardíaca derecha puede estar causada por insuficiencia tricuspídea o pulmonar, o por hipertensión pulmonar inducida por múltiples émbolos sépticos pulmonares¹³³.

El diagnóstico se suele confirmar por la detección en el ecocardiograma de vegetaciones en la válvula tricúspide o, menos frecuentemente, en la válvula pulmonar. La ecocardiografía trans-torácica (ETT) es útil para evaluar la válvula tricúspide, dada la localización de la válvula y las vegetaciones grandes que suelen formarse en la endocarditis derecha. En numerosas ocasiones es necesaria la ecocardiografía transesofágica, particularmente para la evaluación de la válvula pulmonar o en pacientes con catéteres venosos permanentes o portadores de dispositivos cardíacos⁷²⁹. La ecocardiografía intracardiaca también es útil en algunos pacientes seleccionados. Las vegetaciones pueden ser difíciles de identificar en la válvula pulmonar, incluso con ETE, especialmente en pacientes con válvula protésica en posición pulmonar; en estos pacientes la imagen mediante ¹⁸F-FDG-PET puede ser muy útil^{34,730}. La formación de abscesos perivalvulares y la invasión hacia estructuras cercanas no es frecuente en la endocarditis derecha, excepto cuando se produce como una consecuencia secundaria de la endocarditis izquierda⁷²⁸. La TC es útil para identificar enfermedad pulmonar concomitante, incluidos infartos y la formación de abscesos.

12.6.2. Endocarditis en adictos a drogas por vía parenteral

La endocarditis infecciosa en ADVP es un fenómeno global creciente^{10,132,133,141}. Las inyecciones intravenosas repetidas pueden ocasionar que partículas contaminadas lleguen a la válvula tricúspide y a las cámaras cardíacas derechas e, incluso, producir infecciones en estructuras izquierdas, lo cual se asocia con un pronóstico peor⁶¹⁴. Los ADVP tienen también una tasa más elevada de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis que otros pacientes con endocarditis infecciosa derecha⁷³¹. La mayoría de los casos de endocarditis derecha en ADVP puede tratarse con antibióticos. Las tasas de mortalidad de ADVP son relativamente bajas, incluso cuando es necesaria la cirugía, probablemente debido que son pacientes más jóvenes⁷²³. Sin embargo, los ADVP tienen un marcado incremento de las tasas de recurrencia de la infección, particularmente en los primeros 6 meses tras la cirugía^{133,614,723,732}.

12.6.3. Pronóstico y tratamiento

La endocarditis infecciosa derecha es una entidad clínica más benigna que la endocarditis izquierda y puede tratarse farmacológicamente en alrededor del 90% de los pacientes, reservándose la cirugía para aquellos en los que fracasa el tratamiento farmacológico⁷³³. Los pacientes con endocarditis derecha asociada a DECI tienen peor pronóstico que los no portadores (véase la sección 12.4)^{723,725}. La endocarditis infecciosa derecha en pacientes inmunodeficientes, particularmente las infecciones fúngicas, comportan un pronóstico mucho más desfavorable.

12.6.3.1. Terapia antimicrobiana

En un porcentaje alto de casos, la endocarditis infecciosa derecha está causada por *S. aureus* (que predomina en ADVP) y ECN (más común en portadores de dispositivos permanentes)^{723,726}. Las tasas de infección por MRSA es probable que aumenten con el tiempo, particularmente en ADVP¹³³. La endocarditis infecciosa derecha causada por *Streptococcus* spp. no es frecuente, pero puede observarse en personas alcohólicas y en diabéticos. La *P. aeruginosa* y otras bacterias Gram negativas son causas raras de endocardi-

tis derecha, mientras que la *Candida albicans* se observa principalmente en pacientes inmunodeficientes.

El tratamiento antimicrobiano empírico depende del microorganismo sospechado, el tipo de droga y el disolvente empleado por el ADVP y la localización de la infección⁷³⁴, pero en cualquier caso, el *S. aureus* tiene que estar cubierto. El tratamiento inicial incluye penicilina resistente a penicilinas, vancomicina o daptomicina, dependiendo de la prevalencia local de MRSA⁷³⁵, en combinación con gentamicina. Si el paciente es adicto a pentazocina, puede ser necesario añadir un fármaco antipseudomonas, ya que el uso de drogas con fines recreativos conlleva el riesgo de infección por bacterias Gram negativas⁷³⁵. La presencia de vegetaciones grandes y una historia de consumo de heroína marrón disuelta en zumo de limón sugieren que la infección está causada por *Candida* spp. (no *C. albicans*) y, por tanto, es preciso añadir tratamiento antifúngico⁷³⁶. El uso de antifúngico puede ser necesario en algunos pacientes ADVP, particularmente si tienen compromiso inmunológico⁷³⁷.

Cuando los microorganismos estén aislados es necesario ajustar el tratamiento. Un estudio aleatorizado demostró que un ciclo de tratamiento de 2 semanas puede ser suficiente, sin necesidad de administrar aminoglucósidos^{738,717}. El tratamiento de 2 semanas con oxacilina (o cloxacilina) sin gentamicina es eficaz en los siguientes casos:

- (i) *S. aureus* sensible a meticilina (MSSA) es el microorganismo causante;
- (ii) La respuesta clínica y microbiológica al tratamiento es buena (> 96 h)⁷³⁹;
- (iii) El tamaño de la vegetación es ≤ 20 mm; y
- (iv) Ausencia de focos de infección metastásica o empiema y complicaciones cardíacas o extracardiacas^{739,740}, ausencia de válvula protésica o infección en válvula izquierda⁷⁴¹ y ausencia de inmunodeficiencia grave⁷⁴².

Los glucopéptidos (vancomicina) no deben usarse en los tratamientos de 2 semanas. El régimen estándar de 4-6 semanas debe usarse en el resto de los pacientes o cuando se administren antibióticos distintos a penicilinas resistentes a penicilinas^{330,739-744}. Cuando no sea posible administrar tratamiento convencional por vía intravenosa, la endocarditis derecha por *S. aureus* de los ADVP se puede tratar con ciprofloxacino oral (750 mg dos veces al día) más rifampicina (300 mg dos veces al día), siempre que la cepa sea sensible a ambos fármacos, no se trate de un caso complicado y se monitorice adecuadamente la adherencia del paciente al tratamiento⁷⁴⁵. El tratamiento antibiótico oral parcial también puede ser beneficioso para los ADVP con endocarditis infecciosa⁷⁴⁶.

En los casos de infección por microorganismos que no sean *S. aureus*, el tratamiento de los ADVP no es diferente al de otros pacientes.

12.6.3.2. Cirugía

Las indicaciones generalmente aceptadas de tratamiento quirúrgico para pacientes con endocarditis infecciosa derecha que reciben tratamiento antibiótico adecuado son (véase la tabla 19 de recomendaciones):

- Bacteriemia persistente después de al menos una semana de tratamiento antibiótico adecuado¹⁰;
- Disfunción ventricular derecha secundaria a insuficiencia tricuspídea aguda grave que no responde a tratamiento diurético⁴⁷⁹;
- Insuficiencia respiratoria que requiere apoyo ventilatorio tras émbolos pulmonares recurrentes⁷⁴⁷;

- Afectación de estructuras cardíacas izquierdas^{748,749}; y
- Vegetaciones residuales grandes en la válvula tricúspide (> 20 mm) tras émbolos pulmonares recurrentes^{145,471}.

El equipo multidisciplinar de endocarditis debe evaluar a cada paciente de manera individualizada. Una vegetación aislada no es una indicación de cirugía. Los pacientes con vegetaciones residuales grandes presentan frecuentemente insuficiencia cardíaca derecha y/o insuficiencia respiratoria, así como sepsis persistente⁷⁵⁰.

Las estrategias quirúrgicas comunes para la endocarditis en válvula tricúspide son la reparación o el reemplazo valvular y, menos frecuentemente, la valvulotomía quirúrgica⁷⁵¹. La reparación de la válvula tricúspide se realiza más frecuentemente que el reemplazo valvular en la endocarditis derecha, pero dependiendo del grado de destrucción de la válvula, la reparación podría no ser factible^{725,752}. La reparación de la válvula tricúspide puede asociarse con mejores resultados a corto y largo plazo comparada con el reemplazo valvular en la endocarditis derecha, particularmente en lo relativo a la recurrencia de la infección y a la necesidad de repetir la cirugía^{479,723}.

Cuando es necesario reemplazar la válvula por endocarditis infecciosa derecha, generalmente se prefiere el uso de bioprótesis debido a los riesgos y el manejo de la anticoagulación crónica, especialmente en ADVP, y al riesgo de tromboembolia de las válvulas mecánicas en el corazón derecho⁷²⁶.

Recomendaciones - tabla 21. Recomendaciones sobre el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa derecha

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para pacientes con EI derecha que reciben tratamiento antibiótico apropiado la cirugía está recomendada en los siguientes casos:		
Disfunción ventricular derecha secundaria a insuficiencia aguda y grave de la válvula tricúspide que no responde a tratamiento diurético ⁴⁷⁹	I	B
Vegetación persistente con insuficiencia respiratoria que requiere apoyo ventilatorio tras émbolos pulmonares recurrentes ^{479,755}	I	B
Vegetaciones residuales grandes en la válvula tricúspide (> 20 mm) tras émbolos sépticos pulmonares recurrentes ^{145,471}	I	C
Pacientes con afectación simultánea de estructuras cardíacas izquierdas ⁷⁴⁹	I	C
Siempre que sea posible se debe considerar la reparación de la válvula tricúspide en lugar del reemplazo valvular ⁴⁷⁹	IIa	B
Se debe considerar la cirugía para pacientes con EI derecha que reciben tratamiento antibiótico adecuado y presentan bacteriemia/sepsis persistente después de al menos una semana de tratamiento antibiótico ^{436,755}	IIa	C
Se debe considerar el implante profiláctico de un electrodo epicárdico durante los procedimientos quirúrgicos de válvula tricúspide ⁷³³	IIa	C
Se puede considerar la reducción de masas sépticas intraauriculares mediante aspiración para algunos pacientes con riesgo quirúrgico alto ⁷⁵³	IIb	C

EI: endocarditis infecciosa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

El implante profiláctico de electrodos epicárdicos permanentes debe realizarse en el momento de la cirugía de la válvula tricúspide por endocarditis derecha, particularmente en presencia de bloqueo cardíaco en la sala de operaciones para prevenir el daño de la válvula de sustitución por el desplazamiento subsiguiente de electrodos transvenosos y para reducir el riesgo de reinfección⁷³³.

Recientemente se ha generado interés en la extracción de vegetaciones grandes mediante circuitos percutáneos extracorpóreos de aspiración⁷⁵³. Los objetivos principales de esta técnica son la citorreducción de masas sépticas intracardiacas, la reducción de la carga infecciosa y alcanzar la estabilidad clínica⁷⁵⁴.

12.7. Endocarditis infecciosa en cardiopatías congénitas

Aunque la incidencia de cardiopatías congénitas (CC) es relativamente constante, la población total de pacientes con CC aumenta constantemente debido al aumento de la supervivencia tras la cirugía cardíaca en niños y al aumento de la longevidad de los adultos con CC. La presencia de CC, incluso después de la reparación, constituye un sustrato potencial permanente de endocarditis infecciosa. Las CC predisponen a la endocarditis infecciosa a través de varios mecanismos, incluido el flujo turbulento no laminar que causa estrés de cizallamiento y daño endotelial, la presencia de material extraño intracardiaco como válvulas protésicas o dispositivos cardíacos, cianosis y exposición recurrente a procedimientos cardíacos⁹⁸.

Existen diferencias marcadas en la susceptibilidad a la endocarditis infecciosa entre distintas entidades congénitas. Algunas lesiones simples, como la comunicación interauricular tipo *ostium secundum*, ductus arterioso persistente y estenosis valvular pulmonar, conllevan un riesgo bajo de endocarditis, mientras que otras, como la válvula bicúspide, conllevan mayor riesgo⁹. No obstante, las CC a menudo consisten en múltiples lesiones cardíacas, y cada una de ellas contribuye al riesgo total de endocarditis infecciosa^{8,756}. En términos generales, la endocarditis infecciosa es más frecuente en las CC con intercomunicaciones múltiples y en pacientes con CC más compleja⁷⁵⁷.

Los factores específicos de riesgo son las válvulas protésicas, incluidas las válvulas transcáteter, la reparación valvular con anillo protésico, endocarditis infecciosa previa, cualquier CC cianótica sin reparar y cualquier CC reparada con material protésico hasta 6 meses después del procedimiento o durante toda la vida en caso de cortocircuito residual o persistencia de regurgitación valvular⁷⁵⁸. Los datos de estudios contemporáneos confirman el riesgo relativamente alto de endocarditis infecciosa tras la cirugía valvular en pacientes con CC^{8,47,90,759}. En los casos de implante transcáteter de válvula pulmonar (TPVI) es necesario tomar precauciones especiales (véase la sección 12.3.2)^{666,759,760}.

La distribución de microorganismos causales no difiere del patrón observado en las cardiopatías adquiridas, en las que los estreptococos y los estafilococos^{98,757,761,762} son las cepas más comunes. Al igual que en otros grupos, el diagnóstico suele realizarse demasiado tarde⁷⁵⁷, lo que subraya la necesidad de considerar el diagnóstico de endocarditis infecciosa en cualquier paciente con CC que se presente con fiebre persistente u otros signos de infección activa. Es esencial realizar hemocultivos antes de iniciarse el tratamiento antibiótico. Los síntomas principales, las complicaciones y la base del diagnóstico son similares a la endocarditis infecciosa general. No obstante, la endocarditis derecha es más frecuente en las CC que en las cardiopatías adquiridas.

En numerosos casos, la ecocardiografía transtorácica (ETT) es suficiente para visualizar las lesiones infecciosas y sus complicaciones. No obstante, la anatomía compleja y la presencia de material artificial pueden reducir la tasa de detección de vegetaciones y otras características de la endocarditis infecciosa, lo que favorece el uso adicional de la ecocardiografía transesofágica (ETE), especialmente en adultos y niños grandes. Pese a la sensibilidad mejorada de la ETE para la detección de la endocarditis, la ETE solo es comparable a la ETT para estructuras cardíacas anteriores, como el tracto de salida del ventrículo derecho, o zonas infectadas en estructuras distales, como *stents* u otro material protésico en ramas de las arterias pulmonares. Por ello, un ecocardiograma negativo no excluye el diagnóstico de endocarditis infecciosa. En pacientes portadores de material protésico, las técnicas avanzadas de imagen, como ^{18}F -FDG-PET/TC y PET/ACT, pueden aumentar la precisión diagnóstica²²³.

Además de la atención proporcionada por el equipo de endocarditis (véase la sección 4), la atención multidisciplinar desde el diagnóstico hasta el tratamiento de los pacientes con CC y endocarditis se debe realizar en centros especializados con experiencia en imagen cardíaca, cirugía, enfermedades infecciosas y cuidados intensivos específicos para las CC. Las indicaciones de cirugía no son diferentes a las de la endocarditis infecciosa en cardiopatías adquiridas. La endocarditis infecciosa en la CC tiene una mortalidad del 6-15%^{757,761-764}. Este mejor pronóstico respecto a la endocarditis en la cardiopatía adquirida puede reflejar una mayor proporción de endocarditis derecha, la edad generalmente más joven de los pacientes o la atención integral en centros especializados en CC.

La prevención primaria de la endocarditis infecciosa en pacientes con CC y la correspondiente educación de los pacientes son esenciales (véase la sección 3)⁷⁶⁵.

12.8. Endocarditis infecciosa en la enfermedad cardíaca reumática

La endocarditis infecciosa es una complicación conocida de la cardiopatía reumática⁷⁶⁶ y la fiebre reumática aguda (antecedente de la cardiopatía reumática) puede incluso estar presente con endocarditis concomitante⁷⁶⁷. El registro REMEDY (*Global Rheumatic Heart Disease Registry*)⁷⁶⁸ incluyó 3343 participantes, de los que 133 (2,4%) tenían historia de endocarditis infecciosa en el momento del reclutamiento⁷⁶⁹ y 20 (0,7%; 3,65 por 1000 pacientes-años) desarrollaron endocarditis infecciosa durante los 27 meses de seguimiento⁷⁷⁰. Estos pacientes eran jóvenes con una edad media de 28 años (rango intercuartílico 18-40 años), el 66,2% eran mujeres y más del 30% eran niños. La mayoría de los más de 40 millones de pacientes con cardiopatía reumática⁷⁷¹ vive en países de ingresos bajos o medios y se enfrenta a barreras socioeconómicas y sanitarias⁷⁷² que impiden una prevención adecuada, un diagnóstico temprano y atención médica avanzada, y, por todo ello, el riesgo de endocarditis infecciosa es mayor⁷⁷³.

Globalmente, el acceso a la cirugía para el tratamiento de la cardiopatía reumática y sus complicaciones es extremadamente limitado⁷⁷⁴. En pacientes con cardiopatía reumática que se presentan con fiebre o soplos nuevos/cambiantes se debe explorar la presencia de endocarditis infecciosa. En estudios realizados en regiones con cardiopatía reumática endémica, esta patología es la entidad cardíaca subyacente más común que se asocia con una morbilidad significativa⁷⁷⁵⁻⁷⁸⁴. En pacientes con endocarditis

asociada a bacterias orales y cardiopatía reumática, los estreptococos fueron la causa principal de endocarditis asociada a un mal estado de salud oral⁷⁸⁵. En países con cardiopatía reumática endémica, la endocarditis en niños está estrechamente relacionada con la cardiopatía reumática⁷⁸⁶⁻⁷⁸⁸ y, cuando causa insuficiencia cardíaca, conlleva la tasa más alta de mortalidad⁷⁸⁹. La endocarditis infecciosa se asocia con un riesgo aumentado de muerte en pacientes con cardiopatía reumática que se someten a reemplazo aislado de válvula mitral (*odds ratio*, 5,22; IC95%, 1.368-19.915; $P = 0,008$)⁷⁹⁰. Para las mujeres con cardiopatía reumática, el riesgo de desarrollo de endocarditis infecciosa es particularmente alto durante el embarazo^{791,792}. En países con ingresos altos o economías emergentes se observan menos casos de endocarditis infecciosa asociada a cardiopatía reumática debido a la disminución de la incidencia de la cardiopatía reumática en estas regiones⁷⁹³⁻⁷⁹⁶.

12.9. Endocarditis infecciosa durante el embarazo

La endocarditis infecciosa durante el embarazo es una entidad rara pero extremadamente grave con una morbilidad y mortalidad materna y fetal altas y se estima que complica aproximadamente 1 de 100.000 embarazos⁷⁹⁷⁻⁷⁹⁹. La mortalidad materna se acerca al 18%, relacionándose las muertes con insuficiencia cardíaca o complicaciones embólicas, mientras que la tasa de partos prematuros es del 55,7% y la mortalidad fetal del 29%⁸⁰⁰. Las complicaciones infecciosas recurrentes ocurren en hasta el 27% de las mujeres durante el posparto⁸⁰¹.

Se debe considerar el diagnóstico de endocarditis infecciosa en mujeres embarazadas con fiebre de causa desconocida y signos cardíacos (especialmente taquicardia), soplo cardíaco nuevo o cambiante y signos periféricos de émbolos sépticos⁸⁰². Las mujeres con cardiopatía congénita, cardiopatía reumática⁸⁰³ y cardiopatía estructural, además de aquellas con prótesis valvular o adictas a drogas por vía parenteral, tienen un riesgo particularmente alto^{800,804-807}.

Debido a la gravedad de la enfermedad es preciso incluir a ginecólogos, obstetras y neonatólogos en el equipo de endocarditis en caso de sospecha; el diagnóstico y el plan de tratamiento deben formularse a la mayor brevedad, ya que son claves para salvar la vida de la madre y del niño^{799,808,809}. El tratamiento puede ser complejo, especialmente en embarazadas que requieren una intervención cardíaca con derivación pulmonar. Aunque esto comporta un riesgo considerable para el feto, la cirugía urgente, si está indicada, no debe retrasarse^{799,810}.

12.10. Endocarditis infecciosa en pacientes con compromiso inmunológico

12.10.1. Receptores de trasplante de órganos sólidos

La incidencia de endocarditis infecciosa en receptores de órganos sólidos es del 1-2%¹⁰⁷. Los pacientes con endocarditis receptores de trasplante de órganos sólidos son más jóvenes y tienen una prevalencia más alta de comorbilidades (particularmente enfermedad renal y hepática), comparados con los pacientes no receptores de trasplante. En pacientes con endocarditis y trasplante de órganos sólidos, el órgano trasplantado más frecuente es el riñón (72%), seguido del hígado (17%) y del páncreas (8%)⁸¹¹. Al igual que los pacientes no sometidos a trasplante, la endocarditis aórtica seguida

de la endocarditis mitral son las formas más comunes de endocarditis, mientras que la endocarditis derecha es infrecuente. Curiosamente, los pacientes con endocarditis receptores de trasplante tienen más frecuentemente vegetaciones ventriculares sin afectación valvular (endocarditis infecciosa mural)¹⁰⁷. La endocarditis infecciosa hospitalaria y la asociada a procedimientos médicos son las causas más comunes de endocarditis en receptores de trasplante de órganos sólidos y los microorganismos causantes más frecuentes son *S. aureus* (34%), seguido de *Enterococcus* spp. (17%) y *Streptococcus* spp. (11%)^{107,811}.

La reparación o el reemplazo valvular quirúrgico se realiza con menos frecuencia en pacientes con endocarditis receptores de trasplante comparados con el resto de pacientes. Es interesante señalar que los resultados de los pacientes con endocarditis receptores de trasplante son similares a los de otros pacientes^{107,811}. Las razones que podrían explicar estos resultados son la menor edad de los pacientes receptores de trasplante, el contacto frecuente con el sistema de salud, que podría favorecer el diagnóstico y el tratamiento precoz de la endocarditis infecciosa, y la participación de especialistas en enfermedades infecciosas en la atención de los pacientes hospitalizados sometidos a trasplante de órganos sólidos. No obstante, los pacientes que desarrollan endocarditis infecciosa durante la primera hospitalización para el trasplante tienen peores resultados que los pacientes trasplantados que no desarrollan la infección⁸¹¹. El tratamiento inmunosupresor intensivo probablemente tiene un impacto negativo en el curso de la endocarditis en estos pacientes.

Los receptores de trasplante cardíaco representan el 10% de los pacientes que desarrollan endocarditis infecciosa⁸¹¹. En un estudio clínico, entre los 57 pacientes receptores de trasplante cardíaco, el microorganismo causante más frecuente fue *S. aureus* (26%), seguido de *A. fumigatus* (19%) y *E. faecalis* (12%)¹⁰⁵. Después del trasplante cardíaco, el tiempo medio de presentación de la endocarditis infecciosa fue de 8 años, con afectación más frecuente de la válvula mitral, seguida de endocarditis mural y en la válvula tricúspide. En este grupo de pacientes la mortalidad es alta (45%) y la etiología fúngica se asocia con peores resultados. Al igual que otros pacientes sometidos a trasplante de órganos sólidos, los receptores de trasplante cardíaco se derivaron con menos frecuencia a cirugía (35%)¹⁰⁵.

12.10.2. Pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana

La introducción del tratamiento antirretroviral combinado ha llevado a una reducción del riesgo de desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), pero las personas que viven con el VIH siguen siendo vulnerables a la endocarditis infecciosa⁸¹². La incidencia de la endocarditis en personas con VIH ha disminuido en las últimas dos décadas. Un estudio retrospectivo realizado en España mostró una reducción de la incidencia de la endocarditis desde 18,2 por 100.000 pacientes-años entre 1997 y 1999 a 2,9 eventos por 100.000 pacientes-años entre el año 2000 y 2014⁸¹³. Así mismo, un registro de Estados Unidos reportó una reducción de la incidencia de la endocarditis infecciosa desde 148 en 2007 a 112 en 2017¹⁴¹. Actualmente los pacientes con VIH que se presentan con endocarditis infecciosa son más mayores y tienen porcentajes más altos de drogadicción y comorbilidades^{141,813}. Cabe señalar que en pacientes con VIH ingresados por endocarditis infecciosa, las cardiopatías congénitas, la cirugía valvular previa, la infección del DECI y la hemodiálisis son más frecuentes^{141,813}.

Los microorganismos más comunes que causan endocarditis son *Staphylococcus* spp. (mayoritariamente *S. aureus*), seguido de *Streptococcus* spp., bacilos Gram negativos y enterococos. Es importante subrayar que en las últimas dos décadas ha disminuido la incidencia de endocarditis por ECN, mientras que ha aumentado la endocarditis causada por estreptococos, bacilos Gram negativos, enterococos y hongos⁸¹³. La endocarditis infecciosa adquirida en la comunidad se ha convertido en la forma más habitual, mientras que las tasas de endocarditis asociada a procedimientos médicos han disminuido significativamente.

Los resultados de la endocarditis infecciosa en personas con VIH han mejorado con el paso de los años (de 23,9 a 5,5 muertes por 100.000 pacientes-años) y el tratamiento quirúrgico tiene las mismas indicaciones que en pacientes sin VIH⁸¹³.

12.10.3. Pacientes con neutropenia

La neutropenia es común en pacientes con malignidad hematológica y en pacientes que reciben quimioterapia para otras enfermedades malignas, pero es rara en pacientes con endocarditis infecciosa⁸¹⁴. Los neutrófilos desempeñan un papel importante en la patogénesis de la endocarditis infecciosa, ya que producen capas de trampas extracelulares que atrapan agregados de bacterias y plaquetas, causando la expansión de estos agregados, el crecimiento de vegetaciones y la destrucción de tejidos⁸¹⁴. Por ello, el diagnóstico de la endocarditis representa un reto en pacientes con neutropenia, la cual retrasa el inicio del tratamiento adecuado y empeora los resultados. Los datos de series de casos que informan sobre las características clínicas y los resultados de la endocarditis infecciosa en pacientes con neutropenia son anecdóticos⁸¹⁴. El tratamiento antibiótico y quirúrgico de los pacientes neutropénicos con endocarditis infecciosa es similar al de los pacientes sin esta entidad. Es importante tener en cuenta los efectos secundarios de algunos antibióticos que podrían empeorar la neutropenia, como la cloxacilina y la ceftarolina^{815,816}.

12.11. Tratamiento antitrombótico y anticoagulante en la endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa por sí misma no es una indicación de tratamiento antitrombótico o anticoagulante y las complicaciones hemorrágicas o el ictus, en cambio, podría aconsejar la suspensión o la interrupción de estos tratamientos. Las indicaciones de tratamiento antitrombótico o anticoagulante (p. ej., fibrilación auricular, válvula protésica, cardiopatía isquémica, historia de ictus, etc.) son prevalentes en la población general y, como resultado de ello, el médico se enfrenta al reto que representan estos tratamientos en pacientes con endocarditis infecciosa, especialmente cuando la cirugía forma parte del curso de tratamiento. Para los pacientes con endocarditis e ictus no está recomendado el tratamiento trombolítico (véase la sección 9.1). No obstante, se puede considerar la trombectomía en algunos casos de oclusión vascular extensa.

El nivel de evidencia en el que se basan las recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico y anticoagulante en la endocarditis infecciosa es bajo, por lo que el equipo de endocarditis debe valorar su indicación. Se debe considerar el tratamiento puente con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, en lugar de anticoagulantes orales, en la fase temprana del curso de la endocarditis, especialmente para los pacientes con

indicación de cirugía. En la actualidad no hay datos que respalden el inicio de tratamiento antitrombótico o anticoagulante para tratar o prevenir el ictus en la endocarditis infecciosa.

Recomendaciones - tabla 22. Recomendaciones sobre el uso del tratamiento antitrombótico en la endocarditis infecciosa

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda suspender el tratamiento antiagregante o anticoagulante en caso de hemorragia mayor (incluida la hemorragia intracraneal) ^{482,483}	I	C
Se debe reiniciar el tratamiento con heparina no fraccionada lo antes posible y después de la valoración del equipo multidisciplinar para pacientes con hemorragia intracraneal y válvula mecánica ⁸¹⁷	IIa	C
En ausencia de ACV, se debe considerar la sustitución de la anticoagulación oral por heparina no fraccionada bajo una vigilancia estrecha en los casos en los que la indicación de cirugía es probable (p. ej., El por <i>S. aureus</i>) ^{451,817}	IIa	C
El tratamiento trombolítico no está recomendado para pacientes con EI ^{481,491}	III	C

ACV: accidente cerebrovascular; EI: endocarditis infecciosa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.12. Endocarditis trombótica no bacteriana

La endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB) es una entidad rara que tiene una incidencia del 1,1-1,6% en estudios de autopsia de series de pacientes^{818,819}. La ETNB ocurre en pacientes con un factor de predisposición o un estado de hipercoagulación, como lupus eritematoso sistémico (LES), endocarditis de Libman-Sacks (síndrome antifosfolípido [SAFL]), cáncer (endocarditis marántica), coagulación intravascular diseminada (CID) u otras enfermedades crónicas (tuberculosis o enfermedad autoinmunitaria)^{820,821}. La producción aumentada de factores de coagulación, citocinas y la expresión elevada de factores tisulares son mecanismos subyacentes potenciales de ETNB en pacientes con cáncer⁸²².

En un registro contemporáneo, el 41% de los pacientes con ETNB tenía cáncer, el 33% LES y el 36% SAFL, y el 21% de los pacientes presentaba LES y SAFL⁸²³. Entre los pacientes con enfermedad maligna, los tres tipos de cáncer más frecuentes fueron adenocarcinoma pulmonar, cáncer de mama y cáncer de páncreas. El ictus fue la presentación clínica más frecuente durante el ingreso (60%), mientras que la insuficiencia cardíaca se observó en el 21% de los pacientes y el síndrome coronario agudo en el 7%. La ecocardiografía transtorácica permitió confirmar el diagnóstico en el 45% de los casos. La afectación de la válvula mitral fue más frecuente (62%) que la válvula aórtica (24%)⁸²³.

El diagnóstico de la ETNB continúa siendo un reto y debe sospecharse en pacientes que presentan embolización sistémica y un factor de predisposición (cáncer, SAFL, LES). Los hallazgos de laboratorio de un estado de hipercoagulación (p. ej., lupus anticoagulante, anticuerpos anticardiolipínicos y anticuerpos anti- β_2 -glucoproteína 1 o CID) aunque estén presentes no son específicos y se pueden detectar en otros pacientes con endocarditis infecciosa y complicaciones embólicas¹⁶².

En el diagnóstico ecocardiográfico se debe intentar diferenciar entre las vegetaciones trombóticas no bacterianas y la endocarditis infecciosa, excrecencias de Libman o fibroelastoma, u otras masas o tumores intracardíacos benignos⁸²⁴. Las vegetaciones de Libman-Sacks se pueden presentar en distintas formas (sésiles, tubulares o coalescentes), con varios niveles de ecogenicidad (heterogénea u homogénea), pueden ser nodulares o protuberantes, generalmente se localizan cerca del borde de coaptación de la valva y frecuentemente se extienden hacia segmentos medios y basales de la valva. En raras ocasiones se asocian con disfunción valvular y nunca producen perforación valvular, lo cual es un método importante de diferenciación con la endocarditis bacteriana⁸²⁴. Comparada con la ETE, la ETT tiene una menor sensibilidad (63%), especificidad (58%), valor predictivo negativo (40%) y valor predictivo positivo moderado (78%) para la detección de la ETNB^{823,824}. La ETE tridimensional, comparada con la bidimensional, proporciona información adicional y permite una mejor caracterización de la vegetación⁸²³.

El tratamiento de la causa subyacente (LES o cáncer) es imprescindible para prevenir la recurrencia de la ETNB. Se debe considerar el tratamiento anticoagulante para todos los pacientes, sopesando en riesgo hemorrágico individual⁸²¹. Para el tratamiento anticoagulante se puede administrar heparina de bajo peso molecular, antagonistas de la vitamina K o heparina no fraccionada. No hay datos que respalden el uso de anticoagulantes orales directos en la ETNB. En un estudio multicéntrico, aleatorizado y sin enmascaramiento que comparó el uso de rivaroxabán frente a warfarina en pacientes con SAFL trombótico, el rivaroxabán se asoció con un incremento de la tasa de complicaciones tromboembólicas y hemorragia mayor⁸²⁵. El papel de la cirugía es controvertido y requiere clarificación. No obstante, la cirugía debe considerarse en pacientes con disfunción valvular grave o con vegetaciones grandes⁸²³.

12.13. Endocarditis infecciosa y cáncer

Los datos sobre la prevalencia, la presentación clínica, el tratamiento y los resultados de la endocarditis infecciosa en pacientes con cáncer son limitados. En un estudio japonés retrospectivo de cohortes que incluyó 170 pacientes, el 17,6% tenía enfermedad maligna activa⁸²⁶. Comparados con pacientes sin cáncer, los pacientes con cáncer eran más mayores, la endocarditis nosocomial fue más frecuente, al igual que fue mayor la frecuencia de procedimientos médicos previos al desarrollo de endocarditis (procedimientos no dentales, inserción de catéteres intravenosos, procedimientos endoscópicos o genitourinarios)⁸²⁶. En un análisis reciente del registro EURO-ENDO que incluyó 3.085 pacientes con endocarditis infecciosa se identificó una historia de enfermedad oncológica en el 11,6% de los pacientes⁸²⁷. Este grupo de pacientes tuvo teóricamente las mismas indicaciones de cirugía que otros pacientes, pero el tratamiento quirúrgico se realizó con menos frecuencia. La mortalidad fue más alta en el grupo de pacientes con cáncer y los predictores independientes de mortalidad incluyeron concentraciones elevadas de creatinina (> 2 mg/dl), insuficiencia cardíaca congestiva y la cirugía cardíaca no realizada cuando estaba indicada⁸²⁷. En los casos de endocarditis infecciosa y cáncer concomitante, el equipo de endocarditis, incluido un cardio-oncólogo y el oncólogo responsable del paciente, debe valorar la indicación de cirugía valvular, teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios de la cirugía y el pronóstico del cáncer.

13. ATENCIÓN ASISTENCIAL CENTRADA EN EL PACIENTE Y TOMA DE DECISIONES COMPARTIDA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

13.1. ¿Qué es y cuál es la importancia de la atención asistencial centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida?

Los objetivos de la atención asistencial centrada en el paciente son fomentar la participación y la colaboración entre pacientes, familias y proveedores de atención médica durante todas las fases del diagnóstico, el tratamiento y la recuperación⁸²⁸⁻⁸³¹. Los elementos centrales de la atención centrada en el paciente son: la participación de la familia y cuidadores, el respeto de los valores y preferencias de los pacientes, la coordinación y la continuidad de la atención, la información y la educación, además del bienestar físico y el apoyo emocional (figura 14)⁸²⁸⁻⁸³⁰.

La toma compartida de decisiones consiste en un proceso bidireccional en el que los pacientes, sus familias y los proveedores sanitarios comparten información y discuten sobre las opciones terapéuticas, teniendo en cuenta las preferencias, creencias y valores de los pacientes y la evidencia científica disponible, asegurando que el paciente comprende los riesgos^{832,833}, los beneficios y las posibles consecuencias de las distintas opciones⁸³⁴⁻⁸³⁶. La mayoría de los pacientes prefieren compartir las decisiones sobre su propia salud, cuando están adecuadamente informados y preparados^{837,838}. Se ha demostrado que la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida contribuyen a una mayor concordancia entre los proveedores de salud y los pacientes sobre el plan de tratamiento, la satisfacción del paciente, la calidad de vida y los resultados clínicos^{830,839-843}.

13.2. Atención asistencial centrada en el paciente y toma de decisiones compartida en la endocarditis infecciosa

La gravedad de la endocarditis infecciosa, la complejidad del diagnóstico y del tratamiento y el curso prolongado de la enfermedad enfatizan el papel de la atención centrada en el paciente y las decisiones compartidas (figura 14). La calidad de vida se deteriora en los supervivientes de la enfermedad, con un número significativo de pacientes que desarrollan síntomas de ansiedad, depresión o estrés postraumático tras el tratamiento de la endocarditis infecciosa^{604,844}.

El tiempo de espera hasta que se establece el diagnóstico suele producir estrés emocional al paciente y su familia, ya que se enfrentan a una enfermedad potencialmente mortal y a un tratamiento largo⁸⁴⁵.

Durante el proceso diagnóstico y la fase de tratamiento activo, los proveedores de servicios sanitarios deben esforzarse para minimizar las molestias de los pacientes (p. ej., relacionadas con los síntomas y los procedimientos diagnósticos) y mitigar el estrés emocional de pacientes y familias, proporcionándoles apoyo e información sobre la enfermedad, las opciones terapéuticas y el pronóstico del paciente. Independientemente de la estrategia terapéutica (quirúrgica

o conservadora), la atención centrada en el paciente es clave para mantener un buen estado físico y mental durante el largo tratamiento y la hospitalización necesarios en la endocarditis infecciosa. Como parte de la atención centrada en el paciente y siempre que sea posible, se debe mantener una atención continuada en la que se minimice el número de profesionales que atienden al paciente y los traslados entre servicios. Otros aspectos importantes que se deben considerar son la autorización de visitas de familiares en cualquier momento y el mantenimiento de la integridad personal y la autonomía de los pacientes. Las organizaciones y asociaciones nacionales de pacientes pueden ser una buena opción para ofrecer información y apoyo a los pacientes y sus familias.

Las opciones de tratamiento antibiótico ambulatorio se deben discutir y tomar decisiones compartidas con el/la cónyuge o familiares, si es posible. El tratamiento ambulatorio se decidirá de acuerdo a las preferencias del paciente y su familia teniendo en cuenta la capacidad de transporte y autocuidado. Es importante informar y educar a pacientes y cuidadores sobre los signos y síntomas de la progresión o la recurrencia de la enfermedad para prevenir posibles complicaciones.

La fase temprana después del alta puede ser compleja para los pacientes y sus familias, ya que, después de sufrir endocarditis infecciosa, los pacientes refieren una recuperación física y mental lenta, que suele prolongarse más tiempo de lo esperado^{603,604,846,847}. Por ello, la atención centrada en el paciente debe extenderse más allá del tratamiento clínico en el hospital para garantizar una buena evolución después del alta. Aunque no se han investigado suficientemente las necesidades de los pacientes y sus familias relativas a la recuperación y la rehabilitación tras la endocarditis infecciosa, los pacientes con cardiopatía experimentan nuevos y continuos retos y falta de conocimientos y comprensión después del alta, por lo que se debe abordar estos aspectos para optimizar la recuperación⁸⁴⁸.

Se recomienda que el plan de recuperación se desarrolle en colaboración con el paciente y sus cuidadores y, después de un periodo corto de tiempo después del alta, se revise y se adapte si fuera necesario⁸⁴⁹.

Se debe recomendar ejercicio físico con base en la evaluación individual de la capacidad funcional (guiado por médicos y fisioterapeutas), así mismo, la educación y el apoyo psicosocial del paciente debe abordar los problemas e inquietudes de los pacientes y sus familias. La educación de los pacientes debe incluir también información sobre el riesgo de recurrencia y las medidas preventivas que se describen en las secciones 3 y 11. Los pacientes sin familiares cercanos requieren una atención especial. Los pacientes sin redes de apoyo pueden participar en grupos de autoayuda o recibir la asistencia de mentores. El seguimiento telefónico de personal del hospital podría ser otra opción hasta la recuperación del paciente.

Las estrategias paliativas pretenden mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias cuando se enfrentan a los problemas asociados a una enfermedad potencialmente mortal, lo cual es relevante para numerosos pacientes con endocarditis infecciosa. Esto incluye un enfoque holístico basado en las necesidades, cuyo objetivo es evaluar y tratar los síntomas, mejorar la comunicación, planificar los cuidados avanzados y atender a las necesidades psicosociales y espirituales de los pacientes⁸⁵⁰.

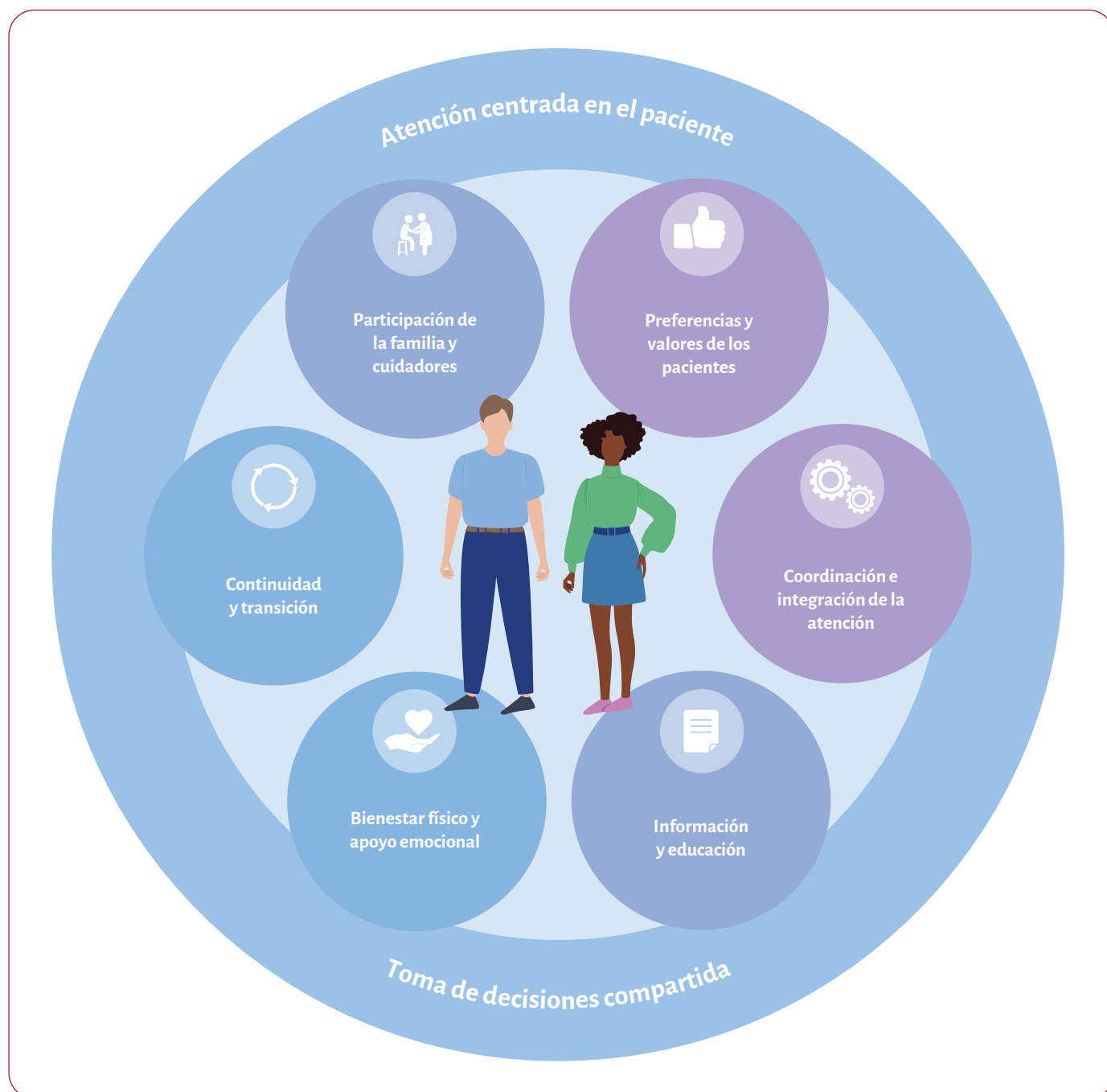


Figura 14. Concepto de atención asistencial centrada en el paciente en la endocarditis infecciosa.

14. DIFERENCIAS ENTRE SEXOS

Las mujeres representan aproximadamente un tercio de los pacientes diagnosticados con endocarditis infecciosa; este hallazgo ha sido confirmado en múltiples subgrupos de pacientes con endocarditis y en diferentes regiones^{5,59,723,851,852}. Se desconoce la razón por la que la endocarditis infecciosa es menos frecuente en las mujeres y esta cuestión requiere investigación adicional. Entre las posibles razones se incluye el infradiagnóstico de la endocarditis infecciosa en las mujeres, sesgos de referencia en los estudios publicados, mecanismos protectores intrínsecos de las mujeres contra la endocarditis y la menor incidencia de factores de riesgo (p. ej., valvulopatía aórtica bicúspide, cirugía valvular previa), entre

otras. En un reciente estudio poblacional de los datos individuales de 7.513 pacientes hospitalizados por endocarditis infecciosa en Escocia se observó un porcentaje prácticamente igual de varones y mujeres a lo largo de un periodo de 25 años²⁷.

Se ha demostrado que las pacientes con endocarditis infecciosa tienen una mayor prevalencia de varios factores de riesgo de endocarditis comparadas con sus homólogos masculinos, incluida la edad más avanzada, la afectación de la válvula mitral, la infección por *S. aureus*, síntomas neurológicos y hemodiálisis⁸⁵³⁻⁸⁵⁶. No obstante, los hombres tienen una prevalencia más alta de otros factores de riesgo importantes, como el reemplazo de válvula protésica, complicaciones perianulares, enfermedad arterial coronaria y cirrosis hepática⁸⁵⁵.

Algunos estudios demostraron tasas más altas de mortalidad en mujeres con endocarditis infecciosa⁸⁵⁶, mientras que en otros no se observaron diferencias en las tasas de mortalidad temprana y al año entre hombres y mujeres^{853,855,857}. En el estudio escocés mencionado antes, las tasas de mortalidad fueron más bajas en las mujeres durante el periodo del estudio²⁷.

Aunque se ha demostrado que la cirugía tiene un efecto protector asociado a una menor mortalidad en distintas situaciones clínicas (véase la sección 8), la cirugía se realiza con menos frecuencia en mujeres con endocarditis infecciosa^{855,856}. En un estudio basado en la *National Inpatient Sample* que incluyó 81.942 pacientes hospitalizados por endocarditis infecciosa durante un periodo de 11 años, las mujeres tuvieron un 43% menos de probabilidades de someterse a reemplazo valvular quirúrgico, una diferencia llamativa que se mantuvo tras el ajuste de los factores de confusión⁸⁵⁵. Se desconoce la razón por la que la cirugía se realiza menos frecuentemente en las pacientes con endocarditis infecciosa y esta cuestión requiere ser investigada.

El sexo femenino se ha identificado como un factor independiente de riesgo de mortalidad en modelos de predicción para pacientes con endocarditis infecciosa que se someten a cirugía⁴¹⁶. No obstante, un estudio monocéntrico mostró que los peores resultados quirúrgicos observados en mujeres con endocarditis se relacionaron con la mayor presencia de factores de riesgo y la gravedad de la presentación, más que con el género *per se*⁸⁵⁴. Así mismo, un registro multicéntrico de 4.300 pacientes sometidos a cirugía por endocarditis infecciosa no logró identificar el sexo femenino como un predictor independiente de mortalidad⁸⁵².

15. MENSAJES CLAVE

Prevención:

- Las poblaciones con riesgo alto de endocarditis infecciosa (EI) incluyen a pacientes con endocarditis previa, con válvulas protésicas quirúrgicas o transcáteter o reparación valvular y pacientes con cardiopatía congénita sin tratar o corregida quirúrgicamente.
- La prevención de la EI incluye medidas higiénicas (incluida la higiene oral) para todos los individuos y profilaxis antibiótica para los pacientes con riesgo alto de EI que se someten a procedimientos bucodentales.

Equipo multidisciplinar de endocarditis:

- El diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con endocarditis deben ser valorados por el equipo de endocarditis, que incluye profesionales médicos con experiencia en el tratamiento de esta enfermedad y sus complicaciones.
- Los pacientes con EI no complicada se pueden tratar en el centro de derivación, que se mantendrá en contacto regular desde el inicio con el equipo de endocarditis del centro de valvulopatías.
- Los pacientes con EI complicada deben tratarse en un centro de valvulopatías que disponga de las especialidades complementarias necesarias, incluido un equipo experimentado de cirugía cardíaca.

Diagnóstico:

- El diagnóstico de EI se basa en criterios mayores, que incluyen hemocultivos positivos y lesiones anatómicas o metabólicas valvulares, perivalvulares o periprotésicas detectadas en pruebas de imagen; y en criterios menores que se han actualizado para incluir diseminación vascular embólica frecuente, incluidas las lesiones asintomáticas detectadas únicamente en pruebas de imagen.
- Se han establecido algoritmos diagnósticos claros para diagnosticar la EVN, EVP y la EI derecha.

Terapia antimicrobiana – principios y métodos:

- El éxito del tratamiento de la endocarditis infecciosa se basa en la erradicación de los microbios con fármacos antimicrobianos. La cirugía también contribuye al eliminar material infectado y drenar los abscesos.
- El tratamiento farmacológico de la EVP debe ser más largo (≥ 6 semanas) que el de la EVN (2-6 semanas).
- Tanto en la EVN como en la EVP, la duración del tratamiento se considera a partir del primer día de tratamiento antibiótico eficaz (hemocultivo negativo en caso de haber tenido un hemocultivo inicial positivo), no a partir del día de la cirugía.
- La elección del tratamiento empírico inicial depende del uso previo de antibióticos, El sobre válvula nativa o protésica (y en este caso, en qué momento se realizó la cirugía [EVP temprana o tardía]), el lugar donde se produce la infección (EI extra-hospitalaria, nosocomial o no nosocomial relacionada con la atención sanitaria) y conocimiento de la epidemiología local.
- El tratamiento antibiótico de la EI tiene dos fases. La primera fase consiste en 2 semanas de tratamiento hospitalario intravenoso. En esta fase inicial se debe llevar a cabo la cirugía cardíaca, si está indicada, la extracción de cuerpos extraños infectados y el drenaje de abscesos cardíacos y extracardíacos. En la segunda fase algunos pacientes pueden completar el tratamiento antibiótico con un programa ambulatorio parenteral u oral durante 6 semanas.
- Los aminoglucósidos no están recomendados para la EVN estafilocócica dado que no se ha demostrado su beneficio clínico. Cuando están indicados para la EI causada por otros microorganismos se deben prescribir en dosis diarias únicas para reducir la nefrotoxicidad.
- La rifampicina solo debe usarse en caso de infección por cuerpo extraño, como la EVP, después de 3-5 días de tratamiento antibiótico eficaz.
- Cuando la daptomicina está indicada debe administrarse a dosis altas (10 mg/kg una vez al día) combinada con un segundo antibiótico (betalactámico o fosfomicina en caso de alergia a betalactámicos) para aumentar la actividad y evitar el desarrollo de resistencia.
- El tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio (TAPA) solo se puede iniciar cuando la ecocardiografía transtorácica demuestre la ausencia de progresión local y complicaciones de la infección (como disfunción valvular grave).
- En un régimen de tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio, los pacientes continúan con los mismos antibióticos que se administraron en la fase aguda, siempre que sea posible.

Indicaciones de la cirugía y tratamiento de las complicaciones más importantes de la endocarditis infecciosa:

- Tres razones principales justifican el tratamiento quirúrgico en el contexto de la EI aguda: la insuficiencia cardíaca, la infección incontrolada y la prevención de embolización séptica.
- Mientras que la cirugía en la fase aguda de la EI se suele realizar de manera urgente (en los primeros 3-5 días), algunos casos requieren cirugía de emergencia (en las primeras 24 h), independientemente de la duración del tratamiento antibiótico preoperatorio.

Otras complicaciones de la endocarditis infecciosa:

- El ictus puede ser la primera manifestación clínica de los pacientes con EI. El ictus acompañado de fiebre de origen desconocido en un paciente con factores de riesgo debe despertar la sospecha de EI.
- Se debe considerar el implante de un marcapasos epicárdico en pacientes sometidos a cirugía para la ET con BAV completo y otros factores de riesgo.
- La imagen por RM o PET/TC está indicada para pacientes con sospecha de espondilodiscitis y osteomielitis vertebral que complican la EI.

Tratamiento quirúrgico – principios y métodos:

- La indicación de coronariografía invasiva o ATC antes de la cirugía debe estar basada en la presencia de factores cardiovasculares de riesgo en pacientes con EI de válvula aórtica.
- La cirugía no debe retrasarse en pacientes con ictus no hemorrágico y con indicaciones claras de cirugía. Para pacientes con ictus hemorrágico significativo en el preoperatorio, generalmente se recomienda retrasar la cirugía (≥ 4 semanas).
- La decisión de no ofrecer tratamiento quirúrgico cuando está indicado debe tomarse en el contexto del equipo multidisciplinar de endocarditis.

Evolución tras el alta – seguimiento y pronóstico a largo plazo:

- La recidiva es un episodio repetido de EI por el mismo microorganismo y representa un fracaso del tratamiento que requiere la búsqueda de un foco persistente de infección y la evaluación para tratamiento quirúrgico.
- La reinfección es una infección causada por un microorganismo distinto que suele ocurrir más de 6 meses después del episodio inicial.
- Cuando se complete el tratamiento antibiótico se deben realizar hemocultivos.
- Después del alta por el primer episodio de EI, los pacientes deben ser vigilados estrechamente para detectar posibles complicaciones a largo plazo.

Manejo de situaciones específicas:

- La profilaxis antibiótica para prevenir la EI asociada a DECI antes de procedimientos dentales y otras intervenciones extracardíacas no está justificada.
- Un solo hemocultivo positivo sin otra evidencia clínica de infección no debe llevar a la extracción del DECI. La retirada

completa del dispositivo cardíaco está recomendada para los pacientes con infección confirmada de los electrodos.

- Siempre se debe evaluar la indicación de reimplante del DECI y no se debe reimplantar ningún componente del sistema retirado. En pacientes dependientes de marcapasos, se puede introducir un electrodo de fijación activa conectado a un marcapasos externo durante 4-6 semanas.
- El tratamiento quirúrgico para la EI derecha está indicado en pacientes con bacteriemia persistente, disfunción ventricular derecha, embolización pulmonar séptica recurrente y compromiso respiratorio, y afectación de estructuras izquierdas.
- La atención multidisciplinar de los pacientes con cardiopatía congénita y EI, desde el diagnóstico hasta el tratamiento, debe realizarse en centros de cardiopatías congénitas con experiencia en técnicas de imagen, cirugía y cuidados intensivos específicos estas patologías.

Atención asistencial centrada en el paciente y toma de decisiones compartida en la endocarditis infecciosa:

- En pacientes con EI, la toma de decisiones compartida permite integrar las preferencias, valores y prioridades de los pacientes para alcanzar una buena decisión sobre el tratamiento.
- En pacientes con EI sin redes de apoyo o afectados por determinantes sociales negativos, se debe establecer un plan de recuperación desarrollado con la colaboración del paciente, en el que se refuerce la información sobre el riesgo de recurrencia y medidas preventivas.

Diferencias entre sexos:

- El diagnóstico de EI es menos frecuente en mujeres, que representan aproximadamente un tercio de los pacientes diagnosticados.

16. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

- La mayoría de las recomendaciones con un nivel de evidencia B se basan en estudios observacionales más que en estudios aleatorizados o metanálisis de estudios.

Prevención:

- No hay evidencia que permita recomendar la profilaxis antibiótica para los grupos de pacientes con riesgo intermedio o desconocido.
- Actualmente no se dispone de evidencia para apoyar el uso de la profilaxis antibiótica tras el implante de un dispositivo de oclusión del apéndice auricular izquierdo.

Diagnóstico:

- Son necesarios más datos sobre la precisión diagnóstica de hemocultivos negativos en la EI determinados mediante técnicas de biología molecular o la determinación de ADN bacteriano/fúngico sin células (cfmDNA) en muestras de sangre.
- No se ha establecido una metodología estandarizada para evaluar el tamaño de las vegetaciones.
- Son necesarios más datos sobre el rendimiento diagnóstico de la ecocardiografía intracardiaca en la EVP.

- Es necesario establecer el papel de la ^{18}F -FDG-PET/(A)TC en la EVN.
- El uso sistemático de pruebas de imagen, especialmente imagen cerebral, para detectar complicaciones embólicas no está bien establecido.
- En la endocarditis fúngica, no se ha estudiado adecuadamente el papel de los indicadores moleculares y bioquímicos para establecer el diagnóstico.

Terapia antimicrobiana – principios y métodos:

- Son necesarios estudios clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de los regímenes recomendados de tratamiento antibiótico y nuevas combinaciones antimicrobianas. Numerosas recomendaciones se derivan de estudios clínicos sobre la bacteriemia y no sobre la EI.
- Se debe investigar sobre tratamientos antibióticos eficaces para pacientes con estreptococos orales muy resistentes a la penicilina.
- Son necesarios datos de estudios aleatorizados para establecer la mejor estrategia médica en la EI estafilocócica.
- Es necesaria más investigación sobre tratamientos antibióticos efectivos para pacientes con EI por *E. faecalis* muy resistente a aminoglucósidos (HLAR) e hipersensibilidad a betalactámicos.
- Es necesario investigar sobre tratamientos efectivos para la EI por enterococos resistentes a vancomicina.
- Son necesarios estudios aleatorizados con comparaciones directas de distintos antibióticos para establecer la eficacia y la toxicidad de los tratamientos (p. ej., para aminoglucósidos).
- La duración del tratamiento antibiótico se ha establecido de manera empírica y no se han publicado datos de estudios aleatorizados.
- No se ha estudiado la eficacia del tratamiento antifúngico combinado.
- El uso empírico de tratamiento antibiótico combinado sin aminoglucósidos no ha sido estudiado en profundidad.
- Son necesarios más datos sobre la implementación de tratamiento oral en grandes estudios.

Indicaciones de la cirugía y tratamiento de las complicaciones más importantes de la endocarditis infecciosa:

- La indicación de tratamiento quirúrgico para pacientes con EI se basa fundamentalmente en la opinión de expertos y en estudios observacionales.
- Son necesarios estudios clínicos aleatorizados para establecer la indicación y el momento adecuado de la cirugía en pacientes con:
 - Riesgo quirúrgico alto
 - Vegetaciones grandes, pero sin otras indicaciones de cirugía
 - Émbolos o hemorragia cerebrales
 - Pacientes con infección incontrolada.
- Es preciso recabar más datos sobre la necesidad y el momento adecuado para realizar la coronariografía antes de la cirugía por endocarditis.
- Falta información sobre el momento y la secuencia de las intervenciones en pacientes con múltiples fuentes sépticas.
- Son necesarios más datos sobre la eficacia y la seguridad de los sistemas de extracción de vegetaciones en la EI derecha.

Otras complicaciones de la endocarditis infecciosa:

- La información sobre la seguridad y la eficacia de la tromboectomía mecánica en el ictus embólico asociado a la EI es insuficiente.
- No hay datos de estudios prospectivos sobre el momento de realización y la seguridad de la esplenectomía para abscesos esplénicos que complican la EI, en relación a la cirugía valvular.

Tratamiento quirúrgico – principios y métodos:

- Son muy necesarias escalas para estimar la futilidad del tratamiento quirúrgico en pacientes con riesgo muy alto.
- Faltan datos sobre el régimen anticoagulante más apropiado para pacientes con EVP complicada por ictus hemorrágico.

Evolución tras el alta – seguimiento y pronóstico a largo plazo:

- Son necesarios estudios clínicos que evalúen la eficacia de la rehabilitación, incluido el momento más adecuado, la duración, los métodos y los componentes.
- Son necesarios datos de los resultados referidos por los pacientes en el seguimiento a corto y largo plazo.

Manejo de situaciones específicas:

- Son necesarios datos adicionales sobre la incidencia, las características y los resultados de la EI en pacientes tratados con válvulas transcáteter o dispositivos de oclusión del apéndice auricular izquierdo.
- Existe una pregunta clínica no resuelta sobre la eficacia y seguridad de tratamiento quirúrgico de la EI en pacientes tratados previamente con una válvula transcáteter.
- Son necesarios datos de estudios aleatorizados sobre el momento adecuado para realizar el reimplante de un DECI tras la retirada del dispositivo por infección.
- No hay evidencia suficiente que respalde la retirada sistemática del DECI en pacientes con EI izquierda.
- Son necesarios datos de estudios aleatorizados sobre la cirugía en la EI derecha.

Atención asistencial centrada en el paciente y toma de decisiones compartida en la endocarditis infecciosa:

- Son necesarios datos sobre la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida dado que no existe evidencia específica.
- Faltan datos sobre el impacto positivo de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida en la evolución de los pacientes mental y socialmente vulnerables.
- Son necesarios datos sobre los efectos de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida para implementar estrategias efectivas.

Diferencias entre sexos:

- Son necesarios datos adicionales para determinar la razón por la que la EI se observa con menos frecuencia y la evolución es peor en pacientes del sexo femenino.
- Es necesario determinar y abordar las razones por las que las pacientes con EI se refieren con menos frecuencia a cirugía, comparadas con los varones.

17. MENSAJES CLAVE: QUÉ HACER Y QUÉ NO HACER

Tabla 14. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Recomendaciones sobre la profilaxis antibiótica en pacientes con enfermedad cardiovascular que se someten a procedimientos bucodentales con riesgo alto de endocarditis infecciosa		
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con EI previa	I	B
Se recomiendan medidas generales de prevención para individuos con riesgo alto o intermedio de EI	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con válvulas protésicas implantadas quirúrgicamente y con cualquier material usado para la reparación quirúrgica de válvulas cardíacas	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con implante transcáteter de válvula aórtica o pulmonar	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con cardiopatía congénita cianótica no tratada y para pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos o transcáteter con cortocircuitos paliativos posoperatorios, conductos u otras prótesis. Tras la reparación quirúrgica, en ausencia de defectos residuales o prótesis valvular, se recomienda la profilaxis antibiótica solo durante los primeros 6 meses tras el procedimiento	I	C
Se recomienda la profilaxis antibiótica para pacientes con dispositivos de apoyo ventricular	I	C
No se recomienda la profilaxis antibiótica para otros pacientes con riesgo bajo de EI	III	C
Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en pacientes con riesgo alto		
La profilaxis antibiótica está recomendada en extracciones dentales, procedimientos de cirugía oral y procedimientos que requieren la manipulación de la región gingival o periapical del diente	I	B
Recomendaciones sobre la prevención de la endocarditis infecciosa en procedimientos cardíacos		
Se recomienda el cribado preoperatorio para la detección de <i>S. aureus</i> nasal antes de la cirugía cardíaca o el implante valvular transcáteter electivos para tratar a los portadores	I	A
Se recomienda la profilaxis antibiótica perioperatoria antes del implante de un DECI	I	A
Se recomienda aplicar medidas asépticas óptimas en la zona del implante antes del procedimiento para prevenir infecciones del DECI	I	B
Se recomienda la profilaxis antibiótica perioperatoria para pacientes que se someten al implante quirúrgico o transcáteter de una válvula protésica, material protésico intravascular u otro material extraño	I	B
Se recomienda aplicar medidas asépticas quirúrgicas estándar durante la inserción y la manipulación de catéteres en el entorno del laboratorio de cateterismos	I	C
No se recomienda la descolonización cutánea o nasal sistemática sin cribado para el <i>S. aureus</i>	III	C
Recomendaciones sobre el equipo multidisciplinar de endocarditis		
Se debe derivar en una fase temprana a los pacientes con EI complicada para el diagnóstico y el tratamiento en un centro de valvulopatías cardíacas que disponga de servicio inmediato de cirugía y un «equipo de endocarditis» para mejorar los resultados	I	B
Para los pacientes con EI no complicada tratados en un centro que no sea de referencia se recomienda la comunicación temprana y regular entre el centro local y el equipo de endocarditis del centro de valvulopatías cardíacas para mejorar los resultados de los pacientes	I	B
Recomendaciones sobre el papel de la ecocardiografía en la endocarditis infecciosa		
A. Diagnóstico		
La ETT está recomendada como técnica de imagen de primera línea ante la sospecha de EI	I	B
La ETE está recomendada para todos los pacientes con sospecha clínica de EI y resultados negativos o no concluyentes en la ETT	I	B
La ETE está recomendada para los pacientes con sospecha clínica de EI y válvula cardíaca protésica o dispositivo intracardiaco	I	B
Se recomienda repetir la ETT y/o ETE a los 5-7 días después del primer examen ecocardiográfico negativo o no concluyente si la sospecha clínica de EI sigue siendo alta	I	C
La ETE está recomendada para pacientes con sospecha de EI, incluso en caso de ETT positiva, y excepto en los casos de EI aislada en válvula nativa derecha con ETT de buena calidad y hallazgos ecocardiográficos inequívocos	I	C
B. Seguimiento durante el tratamiento médico		
Se recomienda repetir la ETT y/o ETE tan pronto como se sospeche de una nueva complicación de la EI (nuevo soplo cardíaco, embolia, fiebre persistente y bacteriemia, insuficiencia cardíaca, abscesos, BAV)	I	B
Se recomienda la ETE en pacientes estables antes de cambiar el tratamiento antibiótico intravenoso por tratamiento oral	I	B

Continúa

C. Ecocardiografía intraoperatoria			
La ecocardiografía intraoperatoria está recomendada en todos los casos de EI que requieren cirugía	I	C	
D. Ecocardiografía al finalizar el tratamiento			
La ETE y/o ETE están recomendadas tras la finalización del tratamiento antibiótico para evaluar la morfología y la función cardíaca y valvular de los pacientes con EI que no se sometieron a cirugía valvular	I	C	
Recomendaciones sobre el papel de la tomografía computarizada, la imagen nuclear y la resonancia magnética en la endocarditis infecciosa			
La ATC cardíaca está recomendada en pacientes con posible EVN para detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico de EI	I	B	
La ¹⁸ F-FDG-PET/ATC y la ATC cardíaca están recomendadas en la EVP para detectar lesiones valvulares y confirmar el diagnóstico de EI	I	B	
La ATC cardíaca está recomendada en la EVN y la EVP para diagnosticar complicaciones paravalvulares o periprotésicas cuando el ecocardiograma no es concluyente	I	B	
Las técnicas de imagen cerebral y de cuerpo entero (TC, ¹⁸ F-FDG-PET/TC y RM) están recomendadas en pacientes sintomáticos con EVN o EVP para detectar lesiones periféricas o añadir criterios diagnósticos menores	I	B	
Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por estreptococos orales y estreptococos del grupo gallolyticus			
Estreptococos orales y estreptococos del grupo S. gallolyticus sensibles a la penicilina			
Tratamiento estándar: 4 semanas de duración en la EVN o 6 semanas en la EVP			
En pacientes con EI causada por estreptococos orales y estreptococos del grupo S. gallolyticus se recomienda el tratamiento con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona durante 4 semanas (EVN) o 6 semanas (EVP), con las siguientes dosis:	I	B	
Dosis y vía de administración para adultos			
Penicilina G			12-18 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente
Amoxicilina			12 g/día i.v. en 4-6 dosis
Ceftriaxona			2 g/día i.v. en 1 dosis
Dosis pediátrica y vía de administración			
Penicilina G			200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis separadas
Amoxicilina			200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día
Ceftriaxona			100 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Tratamiento estándar: 2 semanas de duración (no aplicable a la EVP)			
Se recomienda el tratamiento durante 2 semanas con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona, combinado con gentamicina solo para el tratamiento de la EVN no complicada causada por estreptococos orales y S. gallolyticus en pacientes con función renal normal, con las siguientes dosis:	I	B	
Dosis y vía de administración para adultos			
Penicilina G			12-18 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente
Amoxicilina			12 g/día i.v. en 4-6 dosis
Ceftriaxona			2 g/día i.v. en 1 dosis
Gentamicina			3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis
Dosis pediátrica y vía de administración			
Penicilina G			200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis separadas
Amoxicilina			200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día
Ceftriaxona			100 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o en 3 dosis divididas en partes iguales		
Alergia a betalactámicos			
Para pacientes alérgicos a betalactámicos y EI causada por estreptococos orales y S. gallolyticus se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 4 semanas en la EVN o durante 6 semanas en caso de EVP, con las siguientes dosis:	I	C	
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina			30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina			30 mg/kg/día i.v. en 2 o 3 dosis divididas en partes iguales

Estreptococos orales y estreptococos del grupo gallolyticus sensibles, con exposición aumentada o resistentes a la penicilina			
Para pacientes con EVN causada por estreptococos orales y S. gallolyticus se recomienda el tratamiento con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona durante 4 semanas combinado con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Penicilina G	24 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente		
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	2 g/día i.v. en 1 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Para pacientes con EVP causada por estreptococos orales y S. gallolyticus se recomienda el tratamiento con penicilina G, amoxicilina o ceftriaxona durante 6 semanas combinado con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Penicilina G	24 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente		
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	2 g/día i.v. en 1 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Alergia a betalactámicos			
Para pacientes alérgicos a betalactámicos con EVN causada por estreptococos orales y S. gallolyticus se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 4 semanas, con las siguientes dosis:		I	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Para pacientes alérgicos a betalactámicos con EVP causada por estreptococos orales y S. gallolyticus se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 6 semanas combinado con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por Staphylococcus spp.			
El por estafilococos sensibles a la meticilina			
En pacientes con EVN por estafilococos sensibles a la meticilina se recomienda el tratamiento con (flu)cloxacilina o cefazolina durante 4-6 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
(Flu)cloxacilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Cefazolina	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
(Flu)cloxacilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas en partes iguales		
Cefazolina	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
En pacientes con EVP por estafilococos sensibles a la meticilina se recomienda el tratamiento con (flu)cloxacilina o cefazolina combinado con rifampicina durante un mínimo de 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
(Flu)cloxacilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Cefazolina	6 g/día i.v. en 3 dosis		

Rifampicina	900 mg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
(Flu)cloxacilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas en partes iguales		
Cefazolina	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
Rifampicina	20 mg/kg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales hasta un máximo de 900 mg/día		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Alergia a betalactámicos			
En pacientes con EVN por estafilococos sensibles a la meticilina que son alérgicos a la penicilina, se recomienda el tratamiento con cefazolina durante 4-6 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Cefazolina	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Cefazolina	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
En pacientes con EVP por estafilococos sensibles a la meticilina que son alérgicos a la penicilina se recomienda el tratamiento con cefazolina combinado con rifampicina durante un mínimo de 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:			
Dosis y vía de administración para adultos			
Cefazolina	6 g/día i.v. en 3 dosis		
Rifampicina	900 mg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			B
Cefazolina	100 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis, hasta un máximo de 6 g/día		
Rifampicina	20 mg/kg/día i.v. o por vía oral en 3 dosis divididas en partes iguales hasta un máximo de 900 mg/día		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
El por estafilococos sensibles a la meticilina			
En pacientes con EVN por estafilococos resistentes a la meticilina se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 4-6 semanas con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
En pacientes con EVP por estafilococos resistentes a la meticilina, se recomienda el tratamiento con vancomicina más rifampicina durante al menos 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:			
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis		
Rifampicina	900-1200 mg/día i.v. o por vía oral en 2 o 3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina	30 mg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
Rifampicina	20 mg/kg/día i.v. o por vía oral divididos en 2 o 3 dosis hasta un máximo de 900 mg/día		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis (preferida) o 2 dosis		

Continúa

Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa causada por <i>Enterococcus</i> spp.			
Cepas sensibles a betalactámicos y gentamicina			
En pacientes con EVN causada por <i>Enterococcus</i> spp. no HLAR, se recomienda la combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona durante 6 semanas o con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	4 g/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		
En pacientes con EVP y pacientes con EVN complicada o más de 3 meses de síntomas debido a <i>Enterococcus</i> spp. no HLAR, está recomendado el tratamiento con la combinación de ampicilina o amoxicilina con ceftriaxona durante 6 semanas o con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	4 g/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas en partes iguales		
Resistencia alta a aminoglucósidos			
En pacientes con EVP o EVN causada por <i>Enterococcus</i> spp. HLAR se recomienda la combinación de ampicilina o amoxicilina y ceftriaxona durante 6 semanas, con las siguientes dosis:		I	B
Dosis y vía de administración para adultos			
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Amoxicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Ceftriaxona	4 g/día i.v. en 2 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Amoxicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día		
Ceftriaxona	100 mg/kg i.v. en 2 dosis		
<i>Enterococcus</i> spp. resistentes a betalactámicos (<i>E. faecium</i>)			
En pacientes con EI causada por <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecium</i>) resistentes a betalactámicos se recomienda el tratamiento con vancomicina durante 6 semanas combinada con gentamicina durante 2 semanas, con las siguientes dosis:		I	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Vancomicina	30 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas en partes iguales		
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis		

Enterococcus spp. resistentes a vancomicina			
En pacientes con EI causada por Enterococcus spp. resistentes a vancomicina se recomienda el tratamiento con daptomicina combinada con betalactámicos (ampicilina, ertapenem o ceftarolina) o fosfomicina, con las siguientes dosis:		I	C
Dosis y vía de administración para adultos			
Daptomicina	10-12 mg/kg/día i.v. en 1 dosis		
Ampicilina	12 g/día i.v. en 4-6 dosis		
Fosfomicina	12 g/día i.v. en 4 dosis		
Ceftarolina	1800 mg/día i.v. en 3 dosis		
Ertapenem	2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis		
Dosis pediátrica y vía de administración			
Daptomicina	10-12 mg/kg/día i.v. en 1 dosis (ajustada a la edad)		
Ampicilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis, hasta un máximo de 12 g/día"		
Fosfomicina	2-3 g/día i.v. en 1 dosis		
Ceftarolina	24-36 mg/kg/día en 3 dosis		
Ertapenem	1 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis [para menores de 12 años, 15 mg/kg/dosis (hasta un máximo de 500 mg) dos veces al día]		
Recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico ambulatorio de la endocarditis infecciosa			
El tratamiento antibiótico ambulatorio parenteral no está recomendado para pacientes con EI causada por microorganismos muy difíciles de tratar, cirrosis hepática (Child-Pugh B o C), émbolos cerebrales graves, abscesos extracardiacos grandes sin tratar, complicaciones en válvulas cardíacas u otras entidades graves que requieren cirugía, complicaciones graves posoperatorias y EI relacionada con el consumo de drogas por vía parenteral		III	C
Recomendaciones sobre las principales indicaciones de cirugía en la endocarditis infecciosa (endocarditis en válvula nativa y en válvula protésica)			
(i) Insuficiencia cardíaca			
Se recomienda la cirugía de emergencia para la ENV o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave, obstrucción o fístula que causa edema pulmonar refractario o shock cardiogénico		I	B
Se recomienda la cirugía de urgencia para la ENV o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave u obstrucción que causa síntomas de IC o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica		I	B
(ii) Infección incontrolada			
Se recomienda la cirugía de urgencia para la infección localmente incontrolada (abscesos, pseudoaneurisma, fístula, vegetación grande, dehiscencia de prótesis, BAV nuevo)		I	B
Se recomienda la cirugía urgente o electiva para la EI causada por hongos o microorganismos multirresistentes dependiendo del estado hemodinámico del paciente		I	C
(iii) Prevención de embolias			
Se recomienda la cirugía de urgencia para la ENV o EVP aórtica o mitral con vegetaciones persistentes ≥ 10 mm después de uno o más episodios embólicos pese a tratamiento antibiótico adecuado		I	B
Se recomienda la cirugía de urgencia para la EI con vegetaciones ≥ 10 mm y otras indicaciones de cirugía		I	C
Recomendaciones sobre el tratamiento de complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa			
La TC o MR cerebral está recomendada para pacientes con EI y sospecha de aneurisma cerebral infeccioso		I	B
Se recomienda la neurocirugía o el tratamiento endovascular para aneurismas grandes, para aquellos con crecimiento continuo pese a tratamiento antibiótico óptimo y para la rotura de aneurisma infeccioso intracraneal cerebral		I	C
El tratamiento trombolítico no está recomendado para el ictus embólico causado por EI		III	C
Recomendaciones para pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas de la endocarditis infecciosa			
Está recomendada la RM o PET/TC para pacientes con sospecha de espondilodiscitis y osteomielitis vertebral que complica la EI		I	C
Se recomienda la ETT/ETE para descartar la EI en pacientes con espondilodiscitis y/o artritis séptica y hemocultivos positivos típicos de microorganismos causantes de EI		I	C
Recomendaciones sobre la evaluación preoperatoria de la anatomía coronaria en pacientes que requieren cirugía por endocarditis infecciosa			
Para pacientes hemodinámicamente estables con vegetaciones en la válvula aórtica que requieren cirugía cardíaca y tienen riesgo alto de enfermedad coronaria se recomienda la TC coronaria multicorte de alta resolución		I	B
Se recomienda la coronariografía invasiva para pacientes que requieren cirugía cardíaca y tienen riesgo alto de enfermedad coronaria, en ausencia de vegetaciones en la raíz aórtica		I	C

Indicaciones y momento de la cirugía cardíaca tras el desarrollo de complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa activa		
Tras un ataque isquémico transitorio se recomienda la cirugía cardíaca sin retraso, si está indicada	I	B
Tras un ictus se recomienda la cirugía sin retraso en presencia de IC, infección incontrolada, absceso o riesgo embólico alto persistente, excepto en caso de coma y cuando se haya descartado la presencia de hemorragia cerebral mediante TC o RM craneal	I	B
Recomendaciones sobre el seguimiento tras el alta hospitalaria		
Durante el seguimiento se recomienda la educación del paciente sobre el riesgo de recurrencia de la EI y medidas preventivas, especialmente la salud dental, con base en el perfil individual de riesgo	I	C
Se recomienda el tratamiento de la adicción para pacientes con EI asociada al consumo de drogas por vía parenteral	I	C
Recomendaciones sobre la endocarditis en válvula protésica		
La cirugía está recomendada para la EVP temprana (en los primeros 6 meses tras la cirugía valvular) con un nuevo reemplazo valvular y desbridamiento completo	I	C
Recomendaciones sobre la endocarditis infecciosa en dispositivo electrónico cardíaco implantable		
Se recomienda la profilaxis antibiótica contra <i>S. aureus</i> para el implante de DECI	I	A
Están recomendadas la ETT y ETE en caso de sospecha de EI asociada a DECI para identificar vegetaciones	I	B
Se recomienda la extracción completa del dispositivo sin retraso para pacientes con EI definitiva asociada a DECI que reciben tratamiento antibiótico empírico inicial	I	B
Se recomienda obtener tres grupos de muestras para hemocultivo antes del inicio del tratamiento antibiótico empírico para la infección del DECI, que cubra estafilococos resistentes a la metilina y bacterias Gram negativas	I	C
Si está indicado el reimplante de un DECI tras la extracción por EI asociada al dispositivo, se recomienda el implante en una zona distante a la del generador previo, esperando el mayor tiempo posible hasta que se hayan resuelto los signos y síntomas de infección y los hemocultivos sean negativos durante al menos 72 h, en ausencia de vegetaciones, o cultivos negativos durante al menos 2 semanas si se visualizaron vegetaciones	I	C
No se recomienda la extracción del DECI tras un solo hemocultivo positivo, si no hay otra evidencia clínica de infección	III	C
Recomendaciones sobre el tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa derecha		
Para pacientes con EI derecha que reciben tratamiento antibiótico apropiado la cirugía está recomendada en los siguientes casos:		
Disfunción ventricular derecha secundaria a insuficiencia aguda y grave de la válvula tricúspide que no responde a tratamiento diurético	I	B
persistente con insuficiencia respiratoria que requiere apoyo ventilatorio tras émbolos pulmonares recurrentes	I	B
Vegetaciones residuales grandes en la válvula tricúspide (> 20 mm) tras émbolos sépticos pulmonares recurrentes	I	C
Pacientes con afectación simultánea de estructuras cardíacas izquierdas	I	C
Recomendaciones sobre el uso del tratamiento antitrombótico en la endocarditis infecciosa		
Se recomienda suspender el tratamiento antiagregante o anticoagulante en caso de hemorragia mayor (incluida la hemorragia intracraneal)	I	C
El tratamiento trombolítico no está recomendado para pacientes con EI	III	C

¹⁸F-FDG: 18F-fluorodesoxiglucosa; ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; ATC: angiografía mediante tomografía computarizada; BAV: bloqueo auriculoventricular; CC: cardiopatía congénita; DECI: dispositivo electrónico cardíaco implantable; EAC: enfermedad arterial coronaria; EI: endocarditis infecciosa; EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; HLAR: resistencia alta a aminoglucósidos; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; IC: insuficiencia cardíaca; PET: tomografía por emisión de positrones; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

18. MATERIAL ADICIONAL

El material adicional se encuentra disponible en la *web* de *European Heart Journal*.

19. DECLARACIÓN SOBRE LA DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

No se ha generado ni analizado nuevos datos que respalden este documento.

20. FILIACIONES DE LOS AUTORES Y MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO

Filiación de los autores y miembros del Grupo de Trabajo: Nina Ajmone Marsan, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Bajos; Suzanne de Waha, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Alemania; Nikolaos Bonaros, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria y University Hospital Innsbruck, Innsbruck, Austria; Margarita Brida, Medical Faculty University of Rijeka, Rijeka, Croacia y Adult Congenital Heart Centre and

National Centre for Pulmonary Hypertension, Royal Brompton & Harefield Hospitals, Londres, Reino Unido; Haran Burri, University Hospital of Geneva, Ginebra, Suiza; Stefano Caselli, Hirslanden Klinik im Park, Zurich, Suiza y University Heart Center, University Hospital Zurich, Zúrich, Suiza; Torsten Doenst, Friedrich-Schiller-University Jena, University Hospital, Jena, Alemania; Stephane Ederhy, Hopital Saint-Antoine, París, Francia y Unité de cardio-oncologie, UNICO-GRECO, Hopital Saint-Antoine, París, Francia y Groupe de recherche clinique en cardio-oncologie, GRC n°27, Hôpital Saint-Antoine, París, Francia; Paola Anna Erba, University of Milan Bicocca, Milán, Italia y Nuclear Medicine Department, ASST – Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bérgamo, Italia y Medical Imaging Center, Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos; Dan Foldager, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia; Emil L. Fosbøl, University Hospital of Copenhagen, Rigshospitalet, Copenhage, Dinamarca; Jan Kovac, University of Leicester, Leicester, Reino Unido y RRCV Glenfield, University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, Reino Unido; Carlos A. Mestres, The University of the Free State, Bloemfontein, Sudáfrica y Cardiac Surgery, University Hospital Zurich, Zúrich, Suiza; Owen I. Miller, Evelina London Children's Hospital, Londres, Reino Unido y Department of Women and Children's Health, Kings College London, Londres, Reino Unido; Jose M. Miro, Hospital Clinic - IDIBAPS, Barcelona, España y Faculty of Medicine, University of Barcelona, Barcelona, España y Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; Michal Pazdernik, Institute for Clinical y Experimental Medicine (IKEM), Praga, República Checa; Maria Nazarena Pizzi, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, España; Eduard Quintana, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España y Departament de Cirurgia i Especialitats Medicoquirúrgiques, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, University of Barcelona, Barcelona, España; Trine Bernholdt Rasmussen, Herlev y Gentofte University Hospital, Hellerup, Dinamarca y Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhage, Dinamarca; Arsen D. Ristić, University Clinical Center of Serbia, Belgrado, Serbia and y Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrado, Serbia; Josep Rodés-Cabau, Quebec Heart and Lung Institute, Laval University, Quebec, Canadá y Research and Innovation, Clínic Barcelona, Barcelona, España; Alessandro Sionis, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España y Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España; Liesl Joanna Zühlke, Francie van Zijl Drive Parowvallei, Ciudad del Cabo; PO Box 19070, Ciudad del Cabo, Sudáfrica y Division of Paediatric Cardiology, Department of Paediatrics, Institute of Child Health, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Ciudad del Cabo, Sudáfrica.

21. ANEXO

Grupo de documentos científicos de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

Incluye a los revisores del documento y las sociedades nacionales de cardiología de la ESC.

Revisores del documento: Bernard Iung (coordinador de revisión de GPC) (Francia), Bernard Prendergast (coordinador de revisión de GPC) (Reino Unido), Magdy Abdelhamid (Egipto), Marianna

Adamo (Italia), Riccardo Asteggiano (Italia), Larry M. Baddour (EE. UU.), Jelena Čelutkienė (Lituania), John Chambers (Reino Unido), Jean-Claude Deharo (Francia), Wolfram Doehner (Alemania), Laura Dos Subira (España), Xavier Duval (Francia), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Nuria Fernandez-Hidalgo (España), Christian Giske (Suecia), Anežka Combošová (República Checa), Gilbert Habib (Francia), Borja Ibanez (España), Tiny Jaarsma (Suecia), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Ulf Landmesser (Alemania), Sandra B. Lauck (Canadá), Basil S. Lewis (Israel), Maja-Lisa Løchen (Noruega), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Jean-François Obadia (Francia), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Steffen Petersen (Reino Unido), Eva Prescott (Dinamarca), Susanna Price (Reino Unido), Amina Rakisheva (Kazajastán), Archana Rao (Reino Unido), François Rouzet (Francia), Jonathan Sandoe (Reino Unido), Renate B. Schnabel (Alemania), Christine Selton-Suty (Francia), Lars Sondergaard (Dinamarca), Martin Thornhill (Reino Unido), Konstantinos Toutouzas (Grecia), Nico Van de Veire (Bélgica), Isidre Vilacosta (España), Christiaan Vrints (Bélgica), Olaf Wendler (Reino Unido).

Sociedades nacionales de la ESC que participaron activamente en el proceso de revisión de la Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis

Alemania: German Cardiac Society, Marcus Franz; **Argelia:** Algerian Society of Cardiology, Yasmina Benchabi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Aram Chilingaryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Sebastian J. Reinstadler; **Azerbaiyán:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Bélgica:** Belgian Society of Cardiology, Bernard Paelinck; **Bosnia-Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kušljagić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Elena Kinova; **Chipre:** Cyprus Society of Cardiology, Ioannis Michaloliakos; **Croacia:** Croatian Cardiac Society, Maja Cikes; **Dinamarca:** Danish Society of Cardiology, Jonas Agerlund Povlsen; **Egipto:** Epigtoian Society of Cardiology, Mohammad Abdelghani; **Eslovaquia:** Slovak Society of Cardiology, Marek Orban; **Eslovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Mojca Bervar; **España:** Spanish Society of Cardiology, Isidre Vilacosta; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Liisi Küüna-Arge; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Helena Rajala; **Francia:** French Society of Cardiology, Christine Selton-Suty; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Zurab Pagava; **Grecia:** Hellenic Society of Cardiology, Alexandros Patrianakos; **Hungría:** Hungarian Society of Cardiology, Judit Barta; **Irlanda:** Irish Cardiac Society, David Moore; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir; **Israel:** Israel Heart Society, Katia Orvin; **Italia:** Italian Federation of Cardiology, Fabrizio Oliva; **Kazajastán:** Association of Cardiologists of Kazajastán, Gyulnar Zhussupova; **Kirguistán:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Kosovo (República de):** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Letonia:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Líbano:** Lebanese Society of Cardiology, Pierrette Habib; **Lituania:** Lituianian Society of Cardiology, Vaida Mizarienė; **Luxemburgo:** Luxembourg Society of Cardiology, Rouguiatou Sow; **Macedonia del Norte:** The National Society of Cardiology of North Macedonia, Irena Mitevaska; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Daniela Cassar Demarco; **Marruecos:** Moroccan Society of Cardiology, Laila Bendriss; **Moldavia (República de):** Moldavian

Society of Cardiology, Elena Panfile; **Noruega:** Norwegian Society of Cardiology, Erlend Aune; **Países Bajos:** Países Bajos Society of Cardiology, Wilco Tanis; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Manuel Antunes; **Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte:** British Cardiovascular Society, Simon Woldman; **Uzbekistán:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Nigora Srojidinova; **República Checa:** Czech Society of Cardiology, Martin Mates; **Rumanía:** Romanian Society of Cardiology, Bogdan A. Popescu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milorad Tesic; **Suecia:** Swedish Society of Cardiology, Christina Christersson; **Suiza:** Swiss Society of Cardiology, Michelle Frank; **Túnez:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Lilia Zakhama; **Turquía:** Turkish Society of Cardiology, Gamze Babur Guler; **Ucrania:** Ukrainian Association of Cardiology, Sergii Cherniuk.

Comité de la ESC para la elaboración de guías de práctica clínica (GPC): Eva Prescott (coordinadores) (Dinamarca), Stefan James (coordinador) (Suecia), Elena Arbelo (España), Colin Baigent (Reino Unido), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Borja Ibanez (España), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Amina Rakisheva (Kazajistán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

22. BIBLIOGRAFÍA

- Global Burden of Disease Metrics. *Institute for Health Metrics Evaluation*. University of Washington, Seattle. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> (accessed October 2021).
- Momtazmanesh S, Saeedi Moghaddam S, Malakan Rad E, Azadnajafabad S, Ebrahimi N, Mohammadi E, *et al*. Global, regional, and national burden and quality of care index of endocarditis: the global burden of disease study 1990–2019. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**: 1287–1297. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab211>
- Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, *et al*. The global, regional, and national burden and trends of infective endocarditis from 1990 to 2019: results from the global burden of disease study 2019. *Front Med (Lausanne)* 2022;**9**:774224. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.774224>
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MC, Casalta JP, Del Zotti F, *et al*. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of nuclear medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;**36**: 3075–3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- 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**:3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>
- Janszky I, Gemes K, Ahnve S, Asgeirsson H, Moller J. Invasive procedures associated with the development of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**: 2744–2752. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.532>
- Pericas JM, Llopis J, Jimenez-Exposito MJ, Kourany WM, Almirante B, Carosi G, *et al*. Infective endocarditis in patients on chronic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**: 1629–1640. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>
- Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Peels KCH, Reichert CLA, Post MC, *et al*. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J* 2017;**38**:2048–2056. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw591>
- Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends Cardiovasc Med* 2020;**30**:491–497. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.11.007>
- Pericas JM, Llopis J, Athan E, Hernandez-Meneses M, Hannan MM, Murdoch DR, *et al*. Prospective cohort study of infective endocarditis in people who inject drugs. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:544–555. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.062>
- Thornhill MH, Crum A, Campbell R, Stone T, Lee EC, Bradburn M, *et al*. Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis. *Heart* 2023;**109**: 223–231. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321519>
- Maeda K, Hirai Y, Nashi M, Yamamoto S, Taniike N, Takenobu T. Clinical features and antimicrobial susceptibility of oral bacteria isolated from the blood cultures of patients with infective endocarditis. *J Dent Sci* 2022;**17**:870–875. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2021.09.023>
- Thornhill MH, Gibson TB, Cutler E, Dayer MJ, Chu VH, Lockhart PB, *et al*. Antibiotic prophylaxis and incidence of endocarditis before and after the 2007 AHA recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2443–2454. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2178>
- Thornhill MH, Dayer MJ, Nicholl J, Prendergast BD, Lockhart PB, Baddour LM. An alarming rise in incidence of infective endocarditis in England since 2009: why? *Lancet* 2020;**395**:1325–1327. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30530-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30530-4)
- Dayer MJ, Prendergast BD, Thornhill MH, Baddour LM. Why are we seeing an increasing incidence of infective endocarditis in the UK? *Br J Hosp Med (Lond)* 2020;**81**:1–4. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0263>
- Quan TP, Muller-Pebody B, Fawcett N, Young BC, Minaji M, Sandoe J, *et al*. Investigation of the impact of the NICE guidelines regarding antibiotic prophylaxis during invasive dental procedures on the incidence of infective endocarditis in England: an electronic health records study. *BMC Med* 2020;**18**:84. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01531-y>
- Vahsarja N, Lund B, Ternhag A, Gotrick B, Olaison L, Hultin M, *et al*. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci in Sweden – effect of cessation of antibiotic prophylaxis in dentistry for risk individuals. *J Oral Microbiol* 2020;**12**: 1768342. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1768342>
- Williams ML, Doyle MP, McNamara N, Tardo D, Mathew M, Robinson B. Epidemiology of infective endocarditis before versus after change of international guidelines: a systematic review. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2021;**15**: 17539447211002687. <https://doi.org/10.1177/17539447211002687>

19. Ostergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, Arpi M, Andersen CO, Schonheyder HC, *et al.* Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. *Eur Heart J* 2019;**40**:3237–3244. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz327>
20. Kim I-C, Chang S, Hong G-R, Lee SH, Lee S, Ha J-W, *et al.* Comparison of cardiac computed tomography with transesophageal echocardiography for identifying vegetation and intracardiac complications in patients with infective endocarditis in the era of 3-dimensional images. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e006986. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006986>
21. Salaun E, Habib G. Beyond standard echocardiography in infective endocarditis: computed tomography, 3-dimensional imaging, and multi-imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007626. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.007626>
22. Pizzi MN, Roque A, Fernandez-Hidalgo N, Cuellar-Calabria H, Ferreira-Gonzalez I, Gonzalez-Alujas MT, *et al.* Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation* 2015;**132**:1113–1126. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015316>
23. DeSimone DC, Lahr BD, Anavekar NS, Sohail MR, Tleyjeh IM, Wilson WR, *et al.* Temporal trends of infective endocarditis in Olmsted County, Minnesota, between 1970 and 2018: a population-based analysis. *Open Forum Infect Dis* 2021;**8**:ofab038. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab038>
24. Giannitsioti E, Pefanis A, Gogos C, Lekkou A, Dalekos GN, Gatselis N, *et al.* Evolution of epidemiological characteristics of infective endocarditis in Greece. *Int J Infect Dis* 2021;**106**:213–220. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.009>
25. Jensen AD, Bundgaard H, Butt JH, Bruun NE, Voldstedlund M, Torp-Pedersen C, *et al.* Temporal changes in the incidence of infective endocarditis in Denmark 1997–2017: a nationwide study. *Int J Cardiol* 2021;**326**:145–152. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.10.029>
26. Keller K, von Bardeleben RS, Ostad MA, Hobohm L, Munzel T, Konstantinides S, *et al.* Temporal trends in the prevalence of infective endocarditis in Germany between 2005 and 2014. *Am J Cardiol* 2017;**119**:317–322. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.035>
27. Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Rodriguez Perez JA, Hall J, *et al.* Incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* 2020;**141**:2067–2077. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913>
28. Ortega-Loubon C, Munoz-Moreno MF, Andres-Garcia I, Alvarez FJ, Gomez-Sanchez E, Bustamante-Munguira J, *et al.* Nosocomial vs. community-acquired infective endocarditis in Spain: location, trends, clinical presentation, etiology, and survival in the 21st century. *J Clin Med* 2019;**8**:1755. <https://doi.org/10.3390/jcm8101755>
29. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez-Perez C, Bernal JL, Ferrera C, Garcia-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**:2795–2804. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.005>
30. Altini C, Lavelli V, Niccoli-Asabella A, Sardaro A, Branca A, Santo G, *et al.* Comparison of the diagnostic value of MRI and whole body (18)F-FDG PET/CT in diagnosis of spondylodiscitis. *J Clin Med* 2020;**9**:1581. <https://doi.org/10.3390/jcm9051581>
31. Holle SLK, Andersen MH, Klein CF, Bruun NE, Tonder N, Haarmark C, *et al.* Clinical usefulness of FDG-PET/CT for identification of abnormal extra-cardiac foci in patients with infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2020;**36**:939–946. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01787-8>
32. Kim S-J, Pak K, Kim K, Lee JS. Comparing the diagnostic accuracies of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection of spondylodiscitis: a meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;**44**: E414–E422. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002861>
33. Sifaoui I, Oliver L, Tacher V, Fiore A, Lepeule R, Moussafer A, *et al.* Diagnostic performance of transesophageal echocardiography and cardiac computed tomography in infective endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;**33**:1442–1453. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.07.017>
34. Venet M, Jalal Z, Ly R, Malekzadeh-Milani S, Hascoet S, Fournier E, *et al.* Diagnostic value of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography in prosthetic pulmonary valve infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:299–308. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.07.015>
35. Wang TKM, Bin Saeed M, Chan N, Obuchowski NA, Shrestha N, Xu B, *et al.* Complementary diagnostic and prognostic contributions of cardiac computed tomography for infective endocarditis surgery. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e011126. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011126>
36. Camou F, Dijos M, Barandon L, Cornolle C, Greib C, Laine M, *et al.* Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Med Mal Infect* 2019;**49**:17–22. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.06.007>
37. El-Dalati S, Cronin D, Riddell JT, Shea M, Weinberg RL, Washer L, *et al.* The clinical impact of implementation of a multidisciplinary endocarditis team. *Ann Thorac Surg* 2022;**113**:118–124. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.02.027>
38. Elad B, Perl L, Hamdan A, Yahav D, Atamna A, Shaked H, *et al.* The clinical value of the endocarditis team: insights from before and after guidelines implementation strategy. *Infection* 2022;**50**:57–64. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01636-3>
39. Gibbons EF, Huang G, Aldea G, Koomalsingh K, Klein JW, Dhanireddy S, *et al.* A multidisciplinary pathway for the diagnosis and treatment of infectious endocarditis. *Crit Pathw Cardiol* 2020;**19**:187–194. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000224>
40. Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M, *et al.* Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. *Open Heart* 2017;**4**:e000699. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000699>
41. Ruch Y, Mazzucotelli JP, Lefebvre F, Martin A, Lefebvre N, Douiri N, *et al.* Impact of setting up an "endocarditis team" on the management of infective endocarditis. *Open Forum Infect Dis* 2019;**6**:ofz308. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz308>
42. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*.

- Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. Version 12.0, 2022. <http://www.eucast.org>.
43. 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**:415–424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808312>
 44. Wildenthal JA, Atkinson A, Lewis S, Sayood S, Nolan NS, Cabrera NL, *et al.* Outcomes of partial oral antibiotic treatment for complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia in people who inject drugs. *Clin Infect Dis* 2022;**76**:487–496. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac714>
 45. Pericas JM, Llopis J, Munoz P, Gonzalez-Ramallo V, Garcia-Leoni ME, de Alarcon 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. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac442>
 46. Fernandez-Galilea A, Estella A, Garcia-Garmendia JL, Loza A, Palacios-Garcia I, Sierra-Camerino R, *et al.* Clindamycin but not intravenous immunoglobulins reduces mortality in a retrospective cohort of critically ill patients with bacteremic group A streptococcal infections. *Rev Esp Quimioter* 2022;**35**:475–481. <https://doi.org/10.37201/req/o30.2022>
 47. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Chambers JB, Lockhart PB, *et al.* Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J* 2018;**39**:586–595. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx655>
 48. Duval X, Millot S, Chirouze C, Selton-Suty C, Moby V, Tattevin P, *et al.* Oral streptococcal endocarditis, oral hygiene habits, and recent dental procedures: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2017;**64**:1678–1685. <https://doi.org/10.1093/cid/cix237>
 49. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, *et al.* Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009;**140**:1238–1244. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0046>
 50. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J* 2010;**31**:1890–1897. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq110>
 51. Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, Dayer MJ, Prendergast BD, Lockhart PB, *et al.* Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis before invasive dental procedures. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:1029–1041. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.030>
 52. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M, *et al.* Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2017;**103**:937–944. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309102>
 53. Glauser MP, Francioli P. Relevance of animal models to the prophylaxis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 1987;**20**(Suppl A):87–98. https://doi.org/10.1093/jac/20.suppl_A.87
 54. Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, Castillo Y, Moscoso SB, Mosquera S, *et al.* Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2019;**150**:948–959.e4. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.06.017>
 55. Overholser CD, Moreillon P, Glauser MP. Experimental bacterial endocarditis after dental extractions in rats with periodontitis. *J Infect Dis* 1987;**155**:107–112. <https://doi.org/10.1093/infdis/155.1.107>
 56. Veloso TR, Amiguet M, Rousson V, Giddey M, Vouillamoz J, Moreillon P, *et al.* Induction of experimental endocarditis by continuous low-grade bacteremia mimicking spontaneous bacteremia in humans. *Infect Immun* 2011;**79**:2006–2011. <https://doi.org/10.1128/IAI.01208-10>
 57. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;**116**:1736–1754. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095>
 58. Richey R, Wray D, Stokes T; Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;**336**:770–771. <https://doi.org/10.1136/bmj.39510.423148.AD>
 59. 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**:1219–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62007-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62007-9)
 60. Tubiana S, Duval X, Alla F, Selton-Suty C, Tattevin P, Delahaye F, *et al.* The VIRSTA score, a prediction score to estimate risk of infective endocarditis and determine priority for echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect* 2016;**72**:544–553. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.003>
 61. Thornhill MH, Lockhart PB, Prendergast B, Chambers JB, Shanson D. NICE and antibiotic prophylaxis to prevent endocarditis. *Br Dent J* 2015;**218**:619–621. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.496>
 62. Tubiana S, Blotiere PO, Hoen B, Lesclous P, Millot S, Rudant J, *et al.* Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study. *BMJ* 2017;**358**:j3776. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3776>
 63. Cloitre A, Duval X, Tubiana S, Giraud P, Veyrac G, Nosbaum A, *et al.* Antibiotic prophylaxis for the prevention of infective endocarditis for dental procedures is not associated with fatal adverse drug reactions in France. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019;**24**:e296–e304. <https://doi.org/10.4317/medoral.22818>
 64. Gross AE, Suda KJ, Zhou J, Calip GS, Rowan SA, Hershow RC, *et al.* Serious antibiotic-related adverse effects following unnecessary dental prophylaxis in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021;**42**:110–112. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.1261>
 65. Khalil D, Hultin M, Rashid MU, Lund B. Oral microflora and selection of resistance after a single dose of amoxicillin. *Clin Microbiol Infect* 2016;**22**:949.e1–949.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.008>
 66. Woodman AJ, Vidic J, Newman HN, Marsh PD. Effect of repeated high dose prophylaxis with amoxycillin on the resident oral flora of adult volunteers. *J Med Microbiol* 1985;**19**:15–23. <https://doi.org/10.1099/00222615-19-1-15>
 67. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, *et al.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment

- of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for infection and cancer. *Eur Heart J* 2009;**30**:2369–2413. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp285>
68. Bates KE, Hall M, Shah SS, Hill KD, Pasquali SK. Trends in infective endocarditis hospitalisations at United States children's hospitals from 2003 to 2014: impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Cardiol Young* 2017;**27**: 686–690. <https://doi.org/10.1017/S1047951116001086>
 69. Bickdeli 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**:2217–2226. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.071>
 70. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, *et al.* Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Heart J* 2015;**170**:830–836. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.07.007>
 71. Desimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, *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**:60–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.095281>
 72. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Le Moing V, *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**:1968–1976. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.029>
 73. Garg P, Ko DT, Bray Jenkyn KM, Li L, Shariff SZ. Infective endocarditis hospitalizations and antibiotic prophylaxis rates before and after the 2007 American Heart Association guideline revision. *Circulation* 2019;**140**:170–180. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037657>
 74. Mackie AS, Liu W, Savu A, Marelli AJ, Kaul P. Infective endocarditis hospitalizations before and after the 2007 American Heart Association prophylaxis guidelines. *Can J Cardiol* 2016;**32**:942–948. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.09.021>
 75. Pasquali SK, He X, Mohamad Z, McCrindle BW, Newburger JW, Li JS, *et al.* Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Am Heart J* 2012;**163**:894–899. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.03.002>
 76. 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**:775. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.04.001>
 77. Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, Corey GR, Chu VH, Couper DJ, *et al.* Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ* 2011;**342**:d2392. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2392>
 78. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, *et al.* Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2070–2076. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.518>
 79. Sakai Bizmark R, Chang RR, Tsugawa Y, Zangwill KM, Kawachi I. Impact of AHA's 2007 guideline change on incidence of infective endocarditis in infants and children. *Am Heart J* 2017;**189**:110–119. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.04.006>
 80. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998–2013. *JAMA* 2017;**317**: 1652–1660. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4287>
 81. van den Brink FS, Swaans MJ, Hoogendijk MG, Alipour A, Kelder JC, Jaarsma W, *et al.* Increased incidence of infective endocarditis after the 2009 European Society of Cardiology guideline update: a nationwide study in the Netherlands. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2017;**3**:141–147. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcw039>
 82. Talha KM, Baddour LM, Thornhill MH, Arshad V, Tariq W, Tleyjeh IM, *et al.* Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. *Open Heart* 2021;**8**: e001846. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001846>
 83. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, *et al.* Prevention of viridans group streptococcal infective endocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**143**:e963–e978. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000969>
 84. Havers-Borgersen E, Butt JH, Ostergaard L, Bundgaard H, Smerup M, Bruun NE, *et al.* Recurrent infective endocarditis versus first-time infective endocarditis after heart valve surgery. *Clin Res Cardiol* 2020;**109**:1342–1351. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01628-7>
 85. Calderon-Parra J, Kestler M, Ramos-Martinez A, Bouza E, Valerio M, de Alarcon A, *et al.* Clinical factors associated with reinfection versus relapse in infective endocarditis: prospective cohort study. *J Clin Med* 2021;**10**:748. <https://doi.org/10.3390/jcm10040748>
 86. Freitas-Ferraz AB, Tirado-Conte G, Vilacosta I, Olmos C, Saez C, Lopez J, *et al.* Contemporary epidemiology and outcomes in recurrent infective endocarditis. *Heart* 2020;**106**:596–602. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315433>
 87. Salem M, Friedrich C, Saad M, Frank D, Salem M, Puehler T, *et al.* Active infective native and prosthetic valve endocarditis: short- and long-term outcomes of patients after surgical treatment. *J Clin Med* 2021;**10**:1868. <https://doi.org/10.3390/jcm10091868>
 88. Luehr M, Bauernschmitt N, Peterss S, Li Y, Heyn O, Dashkevich A, *et al.* Incidence and surgical outcomes of patients with native and prosthetic aortic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:93–101. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.029>
 89. Anantha-Narayanan M, Reddy YNV, Sundaram V, Murad MH, Erwin PJ, Baddour LM, *et al.* Endocarditis risk with bioprosthetic and mechanical valves: systematic review and meta-analysis. *Heart* 2020;**106**:1413–1419. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316718>
 90. Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Smerup MH, Bundgaard H, Gislason G, *et al.* Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. *Eur Heart J* 2018;**39**:2668–2675. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy153>
 91. Alexis SL, Malik AH, George I, Hahn RT, Khalique OK, Seetharam K, *et al.* Infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement: a state of the art review. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e017347. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017347>

92. Lehner A, Haas NA, Dietl M, Jakob A, Schulze-Neick I, Dalla Pozza R, *et al.* The risk of infective endocarditis following interventional pulmonary valve implantation: a meta-analysis. *J Cardiol* 2019;**74**:197–205. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.04.007>
93. McElhinney DB, Sondergaard L, Armstrong AK, Bergersen L, Padera RF, Balzer DT, *et al.* Endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2717–2728. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.039>
94. 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**:1984–1994. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041399>
95. Asmarats L, Rodriguez-Gabella T, Chamandi C, Bernier M, Beaudoin J, O'Connor K, *et al.* Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: a systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;**92**:583–591. <https://doi.org/10.1002/ccd.27632>
96. Diller GP, Baumgartner H. Endocarditis in adults with congenital heart disease: new answers—new questions. *Eur Heart J* 2017;**38**:2057–2059. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx044>
97. Ly R, Compain F, Gaye B, Pontnau F, Bouchard M, Mainardi JL, *et al.* Predictive factors of death associated with infective endocarditis in adult patients with congenital heart disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020. <https://doi.org/10.1177/2048872620901394>
98. Snygg-Martin U, Giang KW, Dellborg M, Robertson J, Mandalenakis Z. Cumulative incidence of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: a nationwide, case-control study over nine decades. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:1469–1475. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab478>
99. Mylotte D, Rushani D, Therrien J, Guo L, Liu A, Guo K, *et al.* Incidence, predictors, and mortality of infective endocarditis in adults with congenital heart disease without prosthetic valves. *Am J Cardiol* 2017;**120**:2278–2283. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.08.051>
100. Mandalenakis Z, Rosengren A, Skoglund K, Lappas G, Eriksson P, Dellborg M. Survivorship in children and young adults with congenital heart disease in Sweden. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:224–230. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7765>
101. Rushani D, Kaufman JS, Ionescu-Iltu R, Mackie AS, Pilote L, Therrien J, *et al.* Infective endocarditis in children with congenital heart disease: cumulative incidence and predictors. *Circulation* 2013;**128**:1412–1419. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001827>
102. Patel S, Rizvi SSA, Choi JH, Horan DP, Weber MP, Maynes EJ, *et al.* Management and outcomes of left ventricular assist device-associated endocarditis: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:600–609. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.04.04>
103. Ostergaard L, Valeur N, Wang A, Bundgaard H, Aslam M, Gislason G, *et al.* Incidence of infective endocarditis in patients considered at moderate risk. *Eur Heart J* 2019;**40**:1355–1361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy629>
104. Russell EA, Walsh WF, Costello B, McLellan AJA, Brown A, Reid CM, *et al.* Medical management of rheumatic heart disease: a systematic review of the evidence. *Cardiol Rev* 2018;**26**:187–195. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000185>
105. Jordan AM, Tatum R, Ahmad D, Patel SV, Maynes EJ, Weber MP, *et al.* Infective endocarditis following heart transplantation: a systematic review. *Transplant Rev (Orlando)* 2021;**36**:100672. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2021.100672>
106. Chuang S, Shrestha NK, Brizendine KD. Matched retrospective study of infective endocarditis among solid organ transplant recipients compared to non-transplant: seven-year experience in a US referral center. *Transpl Infect Dis* 2020;**22**:e13368. <https://doi.org/10.1111/tid.13368>
107. Martinez-Selles M, Valerio-Minero M, Farinas MC, Rodriguez-Abella H, Rodriguez ML, de Alarcon A, *et al.* Infective endocarditis in patients with solid organ transplantation. A nationwide descriptive study. *Eur J Intern Med* 2021;**87**:59–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.02.017>
108. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, *et al.* Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2006;**42**:e102–e107. <https://doi.org/10.1086/504385>
109. Findler M, Chackartchi T, Regev E. Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;**43**:1282–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.04.015>
110. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, Prendergast B. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2017;**19**:9. <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0564-y>
111. Thornhill MH, Dayer MJ, Durkin MJ, Lockhart PB, Baddour LM. Risk of adverse reactions to oral antibiotics prescribed by dentists. *J Dent Res* 2019;**98**:1081–1087. <https://doi.org/10.1177/0022034519863645>
112. Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, Baddour LM, Jones S, Lockhart PB. Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 2015;**70**:2382–2388. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv115>
113. Verhoeven PO, Gagnaire J, Botelho-Nevers E, Grattard F, Carricajo A, Lucht F, *et al.* Detection and clinical relevance of *Staphylococcus aureus* nasal carriage: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;**12**:75–89. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.859985>
114. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, *et al.* Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010;**362**:9–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808939>
115. Friedman AJ, Cosby R, Boyko S, Hatton-Bauer J, Turnbull G. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: a systematic review and practice guideline recommendations. *J Cancer Educ* 2011;**26**:12–21. <https://doi.org/10.1007/s13187-010-0183-x>
116. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejao T, Uipe D, Pedrosa AA, *et al.* Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverterdefibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;**2**:29–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.795906>
117. Mounsey JP, Griffith MJ, Tynan M, Gould FK, MacDermott AF, Gold RG, *et al.* Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial. *Br Heart J* 1994;**72**:339–343. <https://doi.org/10.1136/hrt.72.4.339>

118. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015;**17**: 767–777. <https://doi.org/10.1093/europace/euv053>
119. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, *et al.* Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;**362**:18–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA0810988>
120. Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, *et al.* Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012;**67**:541–550. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr470>
121. Conen A, Stortecky S, Moreillon P, Hannan MM, Franzeck FC, Jeger R, *et al.* A review of recommendations for infective endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2021;**16**:1135–1140. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00993>
122. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, *et al.* Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med* 2009;**169**:1290–1298. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.192>
123. Carrasco-Chinchilla F, Sanchez-Espin G, Ruiz-Morales J, Rodriguez-Bailon I, Melero-Tejedor JM, Ivanova-Georgieva R, *et al.* Influence of a multidisciplinary alert strategy on mortality due to left-sided infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;**67**:380–386. <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2013.09.012>
124. Cervera C, del Rio A, Garcia L, Sala M, Almela M, Moreno A, *et al.* Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;**29**:587–592. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.05.007>
125. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A, *et al.* Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1171–1176. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.060>
126. Okura T, Iwata K, Koyama T, Ebisawa K, Arakawa Y, Kusuki M, *et al.* Impact of infectious disease consultation on management and outcomes of infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2021;**112**:1228–1234. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.044>
127. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, *et al.* 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021;**143**:e72–e227. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>
128. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/ EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**: 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
129. Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, Cremer P, Griffin B, Xu B. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a contemporary meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e010600. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010600>
130. Blomstrom-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**: 515–549. <https://doi.org/10.1093/europace/euz246>
131. Tagliari AP, Steckert GV, da Silveira LMV, Kochi AN, Wender OCB. Infective endocarditis profile, prognostic factors and in-hospital mortality: 6-year trends from a tertiary university center in South America. *J Card Surg* 2020;**35**:1905–1911. <https://doi.org/10.1111/jocs.14787>
132. Schranz AJ, Fleischauer A, Chu VH, Wu LT, Rosen DL. Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery, 2007 to 2017: a study of statewide discharge data. *Ann Intern Med* 2019;**170**:31–40. <https://doi.org/10.7326/M18-2124>
133. Rudasill SE, Sanaiha Y, Mardock AL, Khoury H, Xing H, Antonios JW, *et al.* Clinical outcomes of infective endocarditis in injection drug users. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**: 559–570. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.082>
134. Mori M, Brown KJ, Bin Mahmood SU, Geirsson A, Mangi AA. Trends in infective endocarditis hospitalizations, characteristics, and valve operations in patients with opioid use disorders in the United States: 2005–2014. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e012465. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012465>
135. Geirsson A, Schranz A, Jawitz O, Mori M, Feng L, Zwischenberger BA, *et al.* The evolving burden of drug use associated infective endocarditis in the United States. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:1185–1192. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.089>
136. Mestres CA, Pare JC, Miro JM; Working Group on Infective Endocarditis of the Hospital Clínic de Barcelona. Organization and functioning of a multidisciplinary team for the diagnosis and treatment of infective endocarditis: a 30-year perspective (1985–2014). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;**68**:363–368. <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2014.10.007>
137. Erba PA, Lancellotti P, Vilacosta I, Gaemperli O, Rouzet F, Hacker M, *et al.* Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;**45**:1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4025-0>
138. Schwiebert R, Baig W, Wu J, Sandoe JAT. Diagnostic accuracy of splinter haemorrhages in patients referred for suspected infective endocarditis. *Heart* 2022. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321052>
139. Grable C, Yusuf SW, Song J, Viola GM, Ulhaq O, Banchs J, *et al.* Characteristics of infective endocarditis in a cancer population. *Open Heart* 2021;**8**:e001664. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001664>
140. Perez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vazquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology* 2007;**53**: 245–249. <https://doi.org/10.1159/000101691>
141. Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, Furukawa N, Teshale EH, Huang YA, *et al.* Infective endocarditis among persons aged

- 18–64 years living with human immunodeficiency virus, hepatitis C infection, or opioid use disorder, United States, 2007–2017. *Clin Infect Dis* 2021;**72**:1767–1781. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa372>
142. N'Guyen Y, Duval X, Revest M, Saada M, Erpelding ML, Selton-Suty C, *et al.* Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis. *Ann Med* 2017;**49**: 117–125. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1235282>
143. Niederman MS, Baron RM, Bouadma L, Calandra T, Daneman N, DeWaele J, *et al.* Initial antimicrobial management of sepsis. *Crit Care* 2021;**25**:307. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03736-w>
144. Snipsoy MG, Ludvigsen M, Petersen E, Wiggers H, Honore B. A systematic review of biomarkers in the diagnosis of infective endocarditis. *Int J Cardiol* 2016;**202**:564–570. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.028>
145. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, *et al.* Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2009;**169**:463–473. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.603>
146. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, Kapadia S, Lerakis S, Cheema AN, *et al.* Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015;**131**:1566–1574. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014089>
147. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C, Lopez J, Sarria C, Ferrera C, *et al.* Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J* 2013; **34**:1999–2006. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs336>
148. Escola-Verge L, Fernandez-Hidalgo N, Larrosa MN, Fernandez-Galera R, Almirante B. Secular trends in the epidemiology and clinical characteristics of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis at a referral center (2007–2018). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;**40**:1137–1148. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04117-x>
149. Dahl A, Iversen K, Tonder N, Hoest N, Arpi M, Dalsgaard M, *et al.* Prevalence of infective endocarditis in *Enterococcus faecalis* bacteremia. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**: 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.059>
150. Lamy B, Dargere S, Arendrup MC, Parienti JJ, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art. *Front Microbiol* 2016;**7**:697. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00697>
151. 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**: 633–638. <https://doi.org/10.1086/313753>
152. La Scola B, Raoult D. Direct identification of bacteria in positive blood culture bottles by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *PLoS One* 2009;**4**:e8041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008041>
153. Burckhardt I, Zimmermann S. Susceptibility testing of bacteria using MALDI-ToF mass spectrometry. *Front Microbiol* 2018;**9**:1744. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01744>
154. Pecoraro AJK, Herbst PG, Pienaar C, Taljaard J, Prozesky H, Janson J, *et al.* Modified Duke/European Society of Cardiology 2015 clinical criteria for infective endocarditis: time for an update? *Open Heart* 2022;**9**:e001856. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001856>
155. Kong WKF, Salsano A, Giacobbe DR, Popescu BA, Laroche C, Duval X, *et al.* Outcomes of culture-negative vs. culture-positive infective endocarditis: the ESC-EORP EURO-ENDO registry. *Eur Heart J* 2022;**43**:2770–2780. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac307>
156. Fournier PE, Gouriet F, Casalta JP, Lepidi H, Chaudet H, Thuny F, *et al.* Blood culture- negative endocarditis: improving the diagnostic yield using new diagnostic tools. *Medicine (Baltimore)* 2017;**96**:e8392. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008392>
157. Gouriet F, Samson L, Delaage M, Mainardi JL, Meconi S, Drancourt M, *et al.* Multiplexed whole bacterial antigen microarray, a new format for the automation of serodiagnosis: the culture-negative endocarditis paradigm. *Clin Microbiol Infect* 2008;**14**:1112–1118. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02094.x>
158. Raoult D, Casalta JP, Richet H, Khan M, Bernit E, Røvery C, *et al.* Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis. *J Clin Microbiol* 2005; **43**:5238–5242. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.10.5238-5242.2005>
159. Hajduczenia MM, Klefisch FR, Hopf AGM, Grubitzsch H, Stegemann MS, Pfafflin F, *et al.* New perspectives for prosthetic valve endocarditis – impact of molecular imaging by fishseq diagnostics. *Clin Infect Dis* 2023;**76**:1050–1058. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac860>
160. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory diagnosis of infective endocarditis. *J Clin Microbiol* 2017;**55**:2599–2608. <https://doi.org/10.1128/JCM.00635-17>
161. Loyens M, Thuny F, Grisoli D, Fournier PE, Casalta J-P, Vitte J, *et al.* Link between endocarditis on porcine bioprosthetic valves and allergy to pork. *Int J Cardiol* 2013;**167**: 600–602. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.233>
162. Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, Goehring F, Erpelding ML, Alla F, *et al.* Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. *Heart* 2018;**104**:509–516. 312359
163. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, *et al.* Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:202–219. <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/jeq004>
164. Erba PA, Pizzi MN, Roque A, Salaun E, Lancellotti P, Tornos P, *et al.* Multimodality imaging in infective endocarditis: an imaging team within the endocarditis team. *Circulation* 2019;**140**:1753–1765. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228>
165. Ostergaard L, Vejstrup N, Kober L, Fosbol EL, Sondergaard L, Ihlemann N. Diagnostic potential of intracardiac echocardiography in patients with suspected prosthetic valve endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;**32**:1558–1564.e3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.016>
166. Bai AD, Steinberg M, Showler A, Burry L, Bhatia RS, Tomlinson GA, *et al.* Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for infective endocarditis findings using transesophageal echocardiography as the reference standard: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;**30**:639–646.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>
167. Chambers J, Sandoe J, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, *et al.* The infective endocarditis team:

- recommendations from an international working group. *Heart* 2014;**100**:524–527. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304354>
168. Jain V, Wang TKM, Bansal A, Farwati M, Gad M, Montane B, et al. Diagnostic performance of cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a contemporary comparative meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2021;**15**:313–321. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.11.008>
169. Oliveira M, Guittet L, Hamon M, Hamon M. Comparative value of cardiac CT and transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;**2**:e190189. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190189>
170. Palraj BR, Baddour LM, Hess EP, Steckelberg JM, Wilson WR, Lahr BD, et al. Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT): scoring system to guide use of echocardiography in the management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015;**61**:18–28. <https://doi.org/10.1093/cid/civ235>
171. Sunnerhagen T, Tornell A, Vikbrant M, Nilson B, Rasmussen M. HANDOC: a handy score to determine the need for echocardiography in non-beta-hemolytic streptococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 2018;**66**:693–698. <https://doi.org/10.1093/cid/cix880>
172. Berge A, Krantz A, Ostlund H, Naucler P, Rasmussen M. The DENOVA score efficiently identifies patients with monomicrobial *Enterococcus faecalis* bacteremia where echocardiography is not necessary. *Infection* 2019;**47**:45–50. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1208-3>
173. Bouza E, Kestler M, Beca T, Mariscal G, Rodriguez-Creixems M, Bermejo J, et al. The NOVA score: a proposal to reduce the need for transesophageal echocardiography in patients with enterococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015;**60**:528–535. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu872>
174. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;**12**:414–420. <https://doi.org/10.1093/ejehocardiogr/erj023>
175. van der Vaart TW, Prins JM, Soetekouw R, van Twillert G, Veenstra J, Herpers BL, et al. Prediction rules for ruling out endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2022;**74**:1442–1449. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab632>
176. Showler A, Burry L, Bai AD, Steinberg M, Ricciuto DR, Fernandes T, et al. Use of transthoracic echocardiography in the management of low-risk *Staphylococcus aureus* bacteremia: results from a retrospective multicenter cohort study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:924–931. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.027>
177. Peinado-Acevedo JS, Hurtado-Guerra JJ, Hincapie C, Mesa-Abad J, Uribe-Delgado JR, Giraldo-Ramirez S, et al. Validation of VIRSTA and Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT) scores to determine the priority of echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:e1151–e1157. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1844>
178. Chamat-Hedemand S, Bruun NE, Ostergaard L, Arpi M, Fosbol E, Boel J, et al. Proposal for the use of echocardiography in bloodstream infections due to different streptococcal species. *BMC Infect Dis* 2021;**21**:689. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06391-2>
179. Young WJ, Jeffery DA, Hua A, Primus C, Serafino Wani R, Das S, et al. Echocardiography in patients with infective endocarditis and the impact of diagnostic delays on clinical outcomes. *Am J Cardiol* 2018;**122**:650–655. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.039>
180. Iversen K, Host N, Bruun NE, Elming H, Pump B, Christensen JJ, et al. Partial oral treatment of endocarditis. *Am Heart J* 2013;**165**:116–122. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.11.006>
181. MacKay EJ, Zhang B, Augoustides JC, Groeneveld PW, Desai ND. Association of intraoperative transesophageal echocardiography and clinical outcomes after open cardiac valve or proximal aortic surgery. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2147820. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47820>
182. Gonzalez-Juanatey C, Gonzalez-Gay MA, Llorca J, Crespo F, Garcia-Porrua C, Corredoira J, et al. Rheumatic manifestations of infective endocarditis in non-addicts. A 12-year study. *Medicine (Baltimore)* 2001;**80**:9–19. <https://doi.org/10.1097/00005792-200101000-00002>
183. Vallejo Camazon N, Cediell G, Nunez Aragon R, Mateu L, Llibre C, Sopena N, et al. Short- and long-term mortality in patients with left-sided infective endocarditis not undergoing surgery despite indication. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;**73**:734–740. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.09.011>
184. Vallejo Camazon N, Mateu L, Cediell G, Escola-Verge L, Fernandez-Hidalgo N, Gurgui Ferrer M, et al. Long-term antibiotic therapy in patients with surgery-indicated not undergoing surgery infective endocarditis. *Cardiol J* 2021;**28**:566–578. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0054>
185. Chaosuwanakit N, Makarawate P. Value of cardiac computed tomography angiography in pre-operative assessment of infective endocarditis. *J Cardiothorac Surg* 2019;**14**:56. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0880-4>
186. Fagman E, Flinck A, Snygg-Martin U, Olaison L, Bech-Hanssen O, Svensson G. Surgical decision-making in aortic prosthetic valve endocarditis: the influence of electrocardiogram-gated computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:1165–1171. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw177>
187. Abbata S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;**10**:435–449. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.10.002>
188. Parra JA, Hernandez L, Munoz P, Blanco G, Rodriguez-Alvarez R, Vilar DR, et al. Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 2018;**97**:e11952. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011952>
189. Huang JS, Ho AS, Ahmed A, Bhalla S, Menias CO. Borne identity: CT imaging of vascular infections. *Emerg Radiol* 2011;**18**:335–343. <https://doi.org/10.1007/s10140-011-0946-7>
190. Tonolini M, Petulla M, Bianco R. Mycotic visceral aneurysm complicating infectious endocarditis: imaging diagnosis and follow-up. *J Emerg Trauma Shock* 2012;**5**:201–203. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.96501>

191. Gonzalez I, Sarria C, Lopez J, Vilacosta I, San Roman A, Olmos C, *et al.* Symptomatic peripheral mycotic aneurysms due to infective endocarditis: a contemporary profile. *Medicine (Baltimore)* 2014;**93**:42–52. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000014>
192. Goddard AJ, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: current status. *Clin Radiol* 2005;**60**: 1221–1236. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.06.007>
193. Hekimian G, Kim M, Passefort S, Duval X, Wolff M, Leport C, *et al.* Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. *Heart* 2010;**96**:696–700. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.183772>
194. Lecomte R, Issa N, Gaborit B, Le Turnier P, Deschanvres C, Asseray N, *et al.* Risk-benefit assessment of systematic thoracoabdominal-pelvic computed tomography in infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2019;**69**:1605–1612. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz014>
195. Dursun M, Yilmaz S, Yilmaz E, Yilmaz R, Onur I, Oflaz H, *et al.* The utility of cardiac MRI in diagnosis of infective endocarditis: preliminary results. *Diagn Interv Radiol* 2015;**21**: 28–33. <https://doi.org/10.5152/dir.2014.14239>
196. El Ouazzani J, Jandou I, Christophe Thuairé I. Thrombus or vegetation? Importance of cardiac MRI as a diagnostic tool based on case report and literature review. *Ann Med Surg (Lond)* 2020;**60**:690–694. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.12.007>
197. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsio A, Ackerholm P, Andersson R, *et al.* Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008;**47**:23–30. <https://doi.org/10.1086/588663>
198. Cooper HA, Thompson EC, Lauren R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, *et al.* Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid masses (EMBOLISM) pilot study. *Circulation* 2009;**120**:585–591. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.834432>
199. Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, El Rafei A, Brinjikji W, Baddour LM, *et al.* Variable significance of brain MRI findings in infective endocarditis and its effect on surgical decisions. *Mayo Clin Proc* 2019;**94**:1024–1032. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.015>
200. Duval X, lung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, *et al.* Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med* 2010;**152**:497–504, W175. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006>
201. Sotero FD, Rosario M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological complications of infective endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;**19**:23. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0935-x>
202. Fujimoto T, Morofuji Y, Matsunaga Y, Horie N, Izumo T, Tateishi Y, *et al.* Early diagnosis of infective endocarditis by brain T2*-weighted magnetic resonance imaging. *Circ J* 2018;**82**:464–468. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0212>
203. Haller S, Vernooij MW, Kuijper JPA, Larsson EM, Jager HR, Barkhof F. Cerebral microbleeds: imaging and clinical significance. *Radiology* 2018;**287**:11–28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018170803>
204. Hess A, Klein I, lung B, Lavalée P, Illic-Habensuss E, Dornic Q, *et al.* Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;**34**:1579–1584. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3582>
205. lung B, Tubiana S, Klein I, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Lepage L, *et al.* Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a prospective study. *Stroke* 2013;**44**:3056–3062. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001470>
206. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, Jungmann PM, Kehl V, Delbridge C, *et al.* MR and CT imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected spondylodiscitis. *World Neurosurg* 2017;**99**:726–734.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>
207. Dunbar JA, Sandoe JA, Rao AS, Crimmins DW, Baig W, Rankine JJ. The MRI appearances of early vertebral osteomyelitis and discitis. *Clin Radiol* 2010;**65**:974–981. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.03.015>
208. Gomes A, Claudemans A, Touw DJ, van Melle JP, Willems TP, Maass AH, *et al.* Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017;**17**:e1–e14. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30141-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30141-4)
209. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonier L, *et al.* Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:2374–2382. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.092>
210. Swart LE, Gomes A, Scholtens AM, Sinha B, Tanis W, Lam M, *et al.* Improving the diagnostic performance of (18) F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/ computed tomography in prosthetic heart valve endocarditis. *Circulation* 2018;**138**: 1412–1427. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035032>
211. Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farese M, Illic-Habensuss E, Leclercq F, *et al.* Impact of systematic whole-body 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: the prospective multicenter tepvendo study. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:393–403. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa666>
212. Philip M, Tessonier L, Mancini J, Mainardi JL, Fernandez-Gerlinger MP, Lussato D, *et al.* Comparison between ESC and Duke criteria for the diagnosis of prosthetic valve infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:2605–2615. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.04.011>
213. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, *et al.* Added value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med* 2012;**53**:1235–1243. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.099424>
214. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, *et al.* Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med* 2014;**55**:1980–1985. <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.141895>
215. Hyafil F, Rouzet F, Lepage L, Benali K, Raffoul R, Duval X, *et al.* Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:586–594. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeto29>

216. Holcman K, Szot W, Rubis P, Lesniak-Sobelga A, Hlawaty M, Wisniewska-Smialek S, *et al.* 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT and transthoracic echocardiography diagnostic value in infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;**35**: 749–758. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1487-x>
217. Albano D, Dondi F, Gazzilli M, Giubbini R, Bertagna F. Meta-analysis of the diagnostic performance of (18)F-FDG-PET/CT imaging in native valve endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:1063–1065. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.09.021>
218. de Camargo RA, Sommer Bitencourt M, Meneghetti JC, Soares J, Goncalves LFT, Buchpiguel CA, *et al.* The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of left-sided endocarditis: native vs prosthetic valves endocarditis. *Clin Infect Dis* 2020;**70**:583–594. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz267>
219. Pelletier-Galarneau M, Abikhzer G, Harel F, Dilsizian V. Detection of native and prosthetic valve endocarditis: incremental attributes of functional FDG PET/CT over morphologic imaging. *Curr Cardiol Rep* 2020;**22**:93. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01334-w>
220. Pizzi MN, Fernandez-Hidalgo N. Optimizing the diagnostic workup of infective endocarditis: an urgent need for studies focused on defining the decision-making process. *J Nucl Cardiol* 2020;**27**:609–611. <https://doi.org/10.1007/s12350-018-1434-1>
221. Boursier C, Duval X, Bourdon A, Imbert L, Mahida B, Chevalier E, *et al.* ECG-gated cardiac FDG PET acquisitions significantly improve detectability of infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:2691–2693. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.036>
222. shikita A, Sakamoto I, Yamamura K, Umemoto S, Nagata H, Kitamura Y, *et al.* Usefulness of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of infective endocarditis in patients with adult congenital heart disease. *Circ J* 2021;**85**:1505–1513. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-1067>
223. Pizzi MN, Dos-Subira L, Roque A, Fernandez-Hidalgo N, Cuellar-Calabria H, Pijuan Domenech A, *et al.* (18)F-FDG-PET/CT angiography in the diagnosis of infective endocarditis and cardiac device infection in adult patients with congenital heart disease and prosthetic material. *Int J Cardiol* 2017;**248**:396–402. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.008>
224. San S, Ravis E, Tessonier L, Philip M, Cammilleri S, Lavagna F, *et al.* Prognostic value of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1031–1040. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.050>
225. Mikail N, Benali K, Mahida B, Vigne J, Hyafil F, Rouzet F, *et al.* (18)F-FDG-PET/CT imaging to diagnose septic emboli and mycotic aneurysms in patients with endocarditis and cardiac device infections. *Curr Cardiol Rep* 2018;**20**:14. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0956-0>
226. Orvin K, Goldberg E, Bernstine H, Groshar D, Sagie A, Kornowski R, *et al.* The role of FDG-PET/CT imaging in early detection of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2015;**21**:69–76. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.012>
227. Duval X, lung B. Extracardiac imaging of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2017;**19**:24. <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0580-y>
228. Kouijzer IJ, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJ. 18F-FDG PET/CT for the detection of septic embolisms in patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med* 2014;**55**:1045–1046. <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.140707>
229. Germaini M, Boursier C, Goehringer F, Selton-Suty C, Lefevre B, Roch V, *et al.* The detection of infectious endocarditis may be enhanced by a repeat FDG-PET while maintaining patients on a ketogenic diet. *J Nucl Cardiol* 2022;**29**:3256–3262. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-02921-w>
230. Slart R, Claudemans A, Cheysens O, Lubberink M, Kero T, Dweck MR, *et al.* Procedural recommendations of cardiac PET/CT imaging: standardization in inflammatory-, infective-, infiltrative-, and innervation (4Is)-related cardiovascular diseases: a joint collaboration of the EACVI and the EANM. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;**48**:1016–1039. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05066-5>
231. Mathieu C, Mikail N, Benali K, lung B, Duval X, Nataf P, *et al.* Characterization of (18) F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in noninfected prosthetic heart valves. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e005585. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005585>
232. Mistry NP, AlShaheen M, Leung E, Chow B, Wiefels C. Previous bioglu repair mimicking cardiac infection with (18)F-FDG PET imaging. *J Nucl Cardiol* 2023;**30**:420–424. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02807-3>
233. Scholtens AM, Swart LE, Verberne HJ, Tanis W, Lam MG, Budde RP. Confounders in FDG-PET/CT imaging of suspected prosthetic valve endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:1462–1465. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.024>
234. Roque A, Pizzi MN, Cuellar-Calabria H, Aguade-Bruix S. (18) F-FDG-PET/CT angiography for the diagnosis of infective endocarditis. *Curr Cardiol Rep* 2017;**19**:15. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0824-3>
235. Swart LE, Scholtens AM, Tanis W, Nieman K, Bogers A, Verzijlbergen FJ, *et al.* 18F-fluorodeoxyglucose positron emission/computed tomography and computed tomography angiography in prosthetic heart valve endocarditis: from guidelines to clinical practice. *Eur Heart J* 2018;**39**:3739–3749. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx784>
236. Pizzi MN, Roque A, Cuellar-Calabria H, Fernandez-Hidalgo N, Ferreira-Gonzalez I, Gonzalez-Alujas MT, *et al.* (18)F-FDG-PET/CTA of prosthetic cardiac valves and valve- tube grafts: infective versus inflammatory patterns. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**: 1224–1227. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.05.013>
237. Amraoui S, Tlili G, Sohal M, Berte B, Hindie E, Ritter P, *et al.* Contribution of PET imaging to the diagnosis of septic embolism in patients with pacing lead endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:283–290. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.09.014>
238. Calais J, Touati A, Grall N, Laouenan C, Benali K, Mahida B, *et al.* Diagnostic impact of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and white blood cell SPECT/computed tomography in patients with suspected cardiac implantable electronic device chronic infection. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:e007188. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007188>
239. Chen W, Sajadi MM, Dilsizian V. Merits of FDG PET/CT and functional molecular imaging over anatomic imaging with echocardiography and CT angiography for the diagnosis of

- cardiac device infections. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:1679–1691. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.08.026>
240. Okazaki S, Yoshioka D, Sakaguchi M, Sawa Y, Mochizuki H, Kitagawa K. Acute ischemic brain lesions in infective endocarditis: incidence, related factors, and postoperative outcome. *Cerebrovasc Dis* 2013;**35**:155–162. <https://doi.org/10.1159/000346101>
241. Kestler M, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, Rotger A, Jimenez-Requena F, Mari A, *et al.* Role of (18)F-FDG PET in patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med* 2014;**55**:1093–1098. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.134981>
242. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, *et al.* Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:2023–2029. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00116-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00116-3)
243. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004;**90**:1020–1024. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025585>
244. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods MC. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J* 2007;**154**:923–928. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.028>
245. Dahl A, Fowler VG, Miro JM, Bruun NE. Sign of the times: updating infective endocarditis diagnostic criteria to recognize *Enterococcus faecalis* as a typical endocarditis bacterium. *Clin Infect Dis* 2022;**75**:1097–1102. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac181>
246. Roque A, Pizzi MN, Fernandez-Hidalgo N, Permanyer E, Cuellar-Calabria H, Romero-Farina G, *et al.* Morpho-metabolic post-surgical patterns of non-infected prosthetic heart valves by [18F]FDG PET/CTA: “normality” is a possible diagnosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:24–33. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez222>
247. Anis HK, Miller EM, George J, Shrestha NK, Klika AK, Kamath AF, *et al.* Incidence and characteristics of osteoarticular infections in patients with infective endocarditis. *Orthopedics* 2020;**43**:24–29. <https://doi.org/10.3928/01477447-20191031-02>
248. Carbone A, Lieu A, Mouhat B, Santelli F, Philip M, Bohbot Y, *et al.* Spondylodiscitis complicating infective endocarditis. *Heart* 2020;**106**:1914–1918. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316492>
249. Arvieux C, Common H. New diagnostic tools for prosthetic joint infection. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019;**105**:S23–S30. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.04.029>
250. Park LP, Chu VH, Peterson G, Skoutelis A, Lejko-Zupa T, Bouza E, *et al.* Validated risk score for predicting 6-month mortality in infective endocarditis. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003016. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003016>
251. Sevilla T, Lopez J, Gomez I, Vilacosta I, Sarria C, Garcia-Granja PE, *et al.* Evolution of prognosis in left-sided infective endocarditis: a propensity score analysis of 2 decades. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:111–112. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.052>
252. Chandrasekar PH, Levine DP, Price S, Rybak MJ. Comparative efficacies of imipenemcilastatin and vancomycin in experimental aortic valve endocarditis due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1988;**21**:461–469. <https://doi.org/10.1093/jac/21.4.461>
253. Durack DT, Pelletier LL, Petersdorf RC. Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. II. Synergism between penicillin and streptomycin against penicillin-sensitive streptococci. *J Clin Invest* 1974;**53**:829–833. <https://doi.org/10.1172/JCI107622>
254. Wilson WR, Geraci JE, Wilkowske CJ, Washington JA 2nd. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation* 1978;**57**:1158–1161. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.57.6.1158>
255. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Pilmis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect* 2020;**26**:723–728. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.017>
256. Fernandez-Felix BM, Barca LV, Garcia-Esquinas E, Correa-Perez A, Fernandez-Hidalgo N, Muriel A, *et al.* Prognostic models for mortality after cardiac surgery in patients with infective endocarditis: a systematic review and aggregation of prediction models. *Clin Microbiol Infect* 2021;**27**:1422–1430. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.051>
257. Hoiby N, Ciofu O, Johansen HK, Song Z-J, Moser C, Jensen PO, *et al.* The clinical impact of bacterial biofilms. *Int J Oral Sci* 2011;**3**:55–65. <https://doi.org/10.4248/IJOS11026>
258. Funane K, Tanaka Y, Hosaka T, Murakami K, Miyazaki T, Shiwa Y, *et al.* Combined drug resistance mutations substantially enhance enzyme production in *paenibacillus agarivorans*. *J Bacteriol* 2018;**200**:e00188–18. <https://doi.org/10.1128/JB.00188-18>
259. Knudsen GM, Ng Y, Gram L. Survival of bactericidal antibiotic treatment by a persister subpopulation of *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol* 2013;**79**:7390–7397. <https://doi.org/10.1128/AEM.02184-13>
260. Le Bot A, Lecomte R, Gazeau P, Benezit F, Arvieux C, Ansart S, *et al.* Is rifampin use associated with better outcome in staphylococcal prosthetic valve endocarditis? A multicenter retrospective study. *Clin Infect Dis* 2021;**72**:e249–e255. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1040>
261. Shrestha NK, Shah SY, Wang H, Hussain ST, Pettersson GB, Nowacki AS, *et al.* Rifampin for surgically treated staphylococcal infective endocarditis: a propensity score-adjusted cohort study. *Ann Thorac Surg* 2016;**101**:2243–2250. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.11.015>
262. Marti-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, Gonzalez Garay AC, Marti-Amarista CE. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**5**:CD009880. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009880.pub3>
263. Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G, *et al.* International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. *Clin Microbiol Infect* 2017;**23**:736–739. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.03.007>
264. Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG Jr, Abrutyn E, Corey GR, Levine DP, *et al.* Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis* 2009;**48**:713–721. <https://doi.org/10.1086/597031>
265. Pericas JM, Nathavitharana R, Garcia-de-la-Maria C, Falces C, Ambrosioni J, Almela M, *et al.* Endocarditis caused by highly penicillin-resistant viridans group streptococci: still room for vancomycin-based regimens. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;**63**:e00516–19. <https://doi.org/10.1128/AAC.00516-19>
266. Dahl A, Rasmussen RV, Bundgaard H, Hassager C, Bruun LE, Lauridsen TK, *et al.* *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: a

- pilot study of the relationship between duration of gentamicin treatment and outcome. *Circulation* 2013;**127**:1810–1817. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001170>
267. Miro JM, Garcia-de-la-Maria C, Armero Y, Soy D, Moreno A, del Rio A, *et al.* Addition of gentamicin or rifampin does not enhance the effectiveness of daptomycin in treatment of experimental endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;**53**:4172–4177. <https://doi.org/10.1128/AAC.00051-09>
268. Garrigos C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, *et al.* Fosfomicin-daptomycin and other fosfomicin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;**57**:606–610. <https://doi.org/10.1128/AAC.01570-12>
269. Peghin M, Russo A, Givone F, Ingani M, Graziano E, Bassetti M. Should high-dose dap- tomycin be an alternative treatment regimen for enterococcal endocarditis? *Infect Dis Ther* 2019;**8**:695–702. <https://doi.org/10.1007/s40121-019-00261-w>
270. Kullar R, Casapao AM, Davis SL, Levine DP, Zhao JJ, Crank CW, *et al.* A multicentre evaluation of the effectiveness and safety of high-dose daptomycin for the treatment of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2013;**68**:2921–2926. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt294>
271. Carugati M, Bayer AS, Miro JM, Park LP, Guimaraes AC, Skoutelis A, *et al.* High-dose daptomycin therapy for left-sided infective endocarditis: a prospective study from the international collaboration on endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;**57**: 6213–6222. <https://doi.org/10.1128/AAC.01563-13>
272. Pujol M, Miro JM, Shaw E, Aguado JM, San-Juan R, Puig-Asensio M, *et al.* Daptomycin plus fosfomicin versus daptomycin alone for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis: a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2021;**72**: 1517–1525. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1081>
273. West KA, Sheeti A, Tamura MacKay K, Forrest GN. Eosinophilic syndromes associated with daptomycin use: re-exposure hypersensitivity pneumonitis and prior peripheral eosinophilia. *Open Forum Infect Dis* 2022;**9**:ofac065. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac065>
274. Hidalgo-Tenorio C, Vinuesa D, Plata A, Martin Davila P, Iftimie S, Sequera S, *et al.* DALBACEN cohort: dalbavancin as consolidation therapy in patients with endocarditis and/or bloodstream infection produced by Gram-positive cocci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2019;**18**:30. <https://doi.org/10.1186/s12941-019-0329-6>
275. Spaziente M, Franchi C, Taliani G, D'Avolio A, Pietropaolo V, Biliotti E, *et al.* Serum bactericidal activity levels monitor to guide intravenous dalbavancin chronic suppressive therapy of inoperable staphylococcal prosthetic valve endocarditis: a case report. *Open Forum Infect Dis* 2019;**6**:ofz427. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz427>
276. Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, Wen ZT, *et al.* Biology of oral streptococci. *Microbiol Spectr* 2018;**6**. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018>
277. Westling K, Aufwerber E, Ekdahl C, Friman G, Gardlund B, Julander I, *et al.* Swedish guidelines for diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Scand J Infect Dis* 2007;**39**:929–946. <https://doi.org/10.1080/00365540701534517>
278. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, *et al.* Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2012;**67**:269–289. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr450>
279. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, *et al.* Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;**132**:1435–1486. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
280. Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA* 1992;**267**:264–267. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480020074034>
281. Francioli P, Ruch W, Stambouliau D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 days: a prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 1995;**21**:1406–1410. <https://doi.org/10.1093/clinids/21.6.1406>
282. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, Steckelberg JM, Tice AD, Gilbert D, *et al.* Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Endocarditis Treatment Consortium Group. *Clin Infect Dis* 1998;**27**: 1470–1474. <https://doi.org/10.1086/515038>
283. Cremieux AC, Maziere B, Vallois JM, Ottaviani M, Azancot A, Raffoul H, *et al.* Evaluation of antibiotic diffusion into cardiac vegetations by quantitative autoradiography. *J Infect Dis* 1989;**159**:938–944. <https://doi.org/10.1093/infdis/159.5.938>
284. Wilson AP, Gaya H. Treatment of endocarditis with teicoplanin: a retrospective analysis of 104 cases. *J Antimicrob Chemother* 1996;**38**:507–521. <https://doi.org/10.1093/jac/38.3.507>
285. Moet GJ, Dowzicky MJ, Jones RN. Tigecycline (GAR-936) activity against *Streptococcus gallolyticus* (bovis) and viridans group streptococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;**57**: 333–336. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.08.001>
286. Shelburne SA 3rd, Greenberg SB, Aslam S, Tweardy DJ. Successful ceftriaxone therapy of endocarditis due to penicillin non-susceptible viridans streptococci. *J Infect* 2007;**54**: e99–e101. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2006.05.010>
287. Hsu RB, Lin FY. Effect of penicillin resistance on presentation and outcome of nonenterococcal streptococcal infective endocarditis. *Cardiology* 2006;**105**:234–239. <https://doi.org/10.1159/000091821>
288. Knoll B, Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Wilson WR, Baddour LM. Infective endocarditis due to penicillin-resistant viridans group streptococci. *Clin Infect Dis* 2007;**44**: 1585–1592. <https://doi.org/10.1086/518174>
289. Levy CS, Kogulan P, Gill VJ, Croxton MB, Kane JG, Lucey DR. Endocarditis caused by penicillin-resistant viridans streptococci: 2 cases and controversies in therapy. *Clin Infect Dis* 2001;**33**:577–579. <https://doi.org/10.1086/321910>
290. Pilmis B, Lourtet-Hascoet J, Barraud O, Piau C, Isnard C, Hery-Arnaud G, *et al.* Be careful about MICs to amoxicillin for patients with streptococci-related infective endocarditis. *Int J Antimicrob Agents* 2019;**53**:850–854. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.03.002>
291. Matsuo T, Mori N, Sakurai A, Kanie T, Mikami Y, Uehara Y, *et al.* Effectiveness of daptomycin against infective endocarditis

- caused by highly penicillin-resistant viridans group streptococci. *IDCases* 2021;**24**:e01113. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01113>
292. Hook EW 3rd, Johnson WD Jr. Vancomycin therapy of bacterial endocarditis. *Am J Med* 1978;**65**:411–415. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(78\)90766-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90766-0)
293. Beraud G, Tubiana S, Erpelding ML, Le Moing V, Chirouze C, Gorenne I, et al. Combined bacterial meningitis and infective endocarditis: when should we search for the other when either one is diagnosed? *Infect Dis Ther* 2022;**11**:1521–1540. <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00651-7>
294. de Egea V, Munoz P, Valerio M, de Alarcon A, Lepe JA, Miro JM, et al. Characteristics and outcome of *Streptococcus pneumoniae* endocarditis in the xxi century: a systematic review of 111 cases (2000–2013). *Medicine (Baltimore)* 2015;**94**:e1562. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001562>
295. Martinez E, Miro JM, Almirante B, Aguado JM, Fernandez-Viladrich P, Fernandez-Guerrero ML, et al. Effect of penicillin resistance of *Streptococcus pneumoniae* on the presentation, prognosis, and treatment of pneumococcal endocarditis in adults. *Clin Infect Dis* 2002;**35**:130–139. <https://doi.org/10.1086/341024>
296. Perier A, Puyade M, Revest M, Tattevin P, Bernard L, Lemaignan A, et al. Prognosis of *Streptococcus pneumoniae* endocarditis in France, a multicenter observational study (2000–2015). *Int J Cardiol* 2019;**288**:102–106. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.048>
297. Friedland IR, McCracken GH Jr. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994;**331**:377–382. <https://doi.org/10.1056/NEJM199408113310607>
298. van Etteken CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect* 2017;**23**:601–606. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019>
299. Fernandez Hidalgo N, Gharamti AA, Aznar ML, Almirante B, Yasmin M, Fortes CQ, et al. Beta-hemolytic streptococcal infective endocarditis: characteristics and outcomes from a large, multinational cohort. *Open Forum Infect Dis* 2020;**7**:ofaa120. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa120>
300. Lefort A, Lortholary O, Casassus P, Selton-Suty C, Guillemin L, Mainardi JL, et al. Comparison between adult endocarditis due to beta-hemolytic streptococci (serogroups A, B, C, and G) and *Streptococcus milleri*: a multicenter study in France. *Arch Intern Med* 2002;**162**:2450–2456. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.21.2450>
301. Sambola A, Miro JM, Tornos MP, Almirante B, Moreno-Torrico A, Gurgui M, et al. *Streptococcus agalactiae* infective endocarditis: analysis of 30 cases and review of the literature, 1962–1998. *Clin Infect Dis* 2002;**34**:1576–1584. <https://doi.org/10.1086/340538>
302. Adam EL, Siciliano RF, Gualandro DM, Calderaro D, Issa VS, Rossi F, et al. Case series of infective endocarditis caused by *Granulicatella* species. *Int J Infect Dis* 2015;**31**:56–58. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.10.023>
303. Giuliano S, Caccese R, Carfagna P, Vena A, Falcone M, Venditti M. Endocarditis caused by nutritionally variant streptococci: a case report and literature review. *Infez Med* 2012;**20**:67–74.
304. Tellez A, Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Llopis J, Ripa M, Chambers ST, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis due to *Abiotrophia* and *Granulicatella* compared to *Viridans* group streptococci. *J Infect* 2022;**85**:137–146. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.05.023>
305. Fernandez-Hidalgo N, Ribera A, Larrosa MN, Viedma E, Origen J, de Alarcon A, et al. Impact of *Staphylococcus aureus* phenotype and genotype on the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis. A multicentre, longitudinal, prospective, observational study. *Clin Microbiol Infect* 2018;**24**:985–991. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.002>
306. Sandoe JA, Kerr KC, Reynolds GW, Jain S. *Staphylococcus capitis* endocarditis: two cases and review of the literature. *Heart* 1999;**82**:e1. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.3.e1>
307. Cone LA, Sontz EM, Wilson JW, Mitruka SN. *Staphylococcus capitis* endocarditis due to a transvenous endocardial pacemaker infection: case report and review of *Staphylococcus capitis* endocarditis. *Int J Infect Dis* 2005;**9**:335–339. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.08.004>
308. Korzeniowski O, Sande MA. Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts: a prospective study. *Ann Intern Med* 1982;**97**:496–503. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-97-4-496>
309. Apellaniz G, Valdes M, Perez R, Martin-Luengo F, Garcia A, Soria F, et al. [Teicoplanin versus cloxacillin, cloxacillin-gentamycin and vancomycin in the treatment of experimental endocarditis caused by methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991;**9**:208–210.
310. Huang C, Chen I, Lin L. Comparing the outcomes of ceftaroline plus vancomycin or daptomycin combination therapy versus vancomycin or daptomycin monotherapy in adults with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia—a meta-analysis. *Antibiotics (Basel)* 2022;**11**:1104. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081104>
311. Veliev A, Nakipoglu Y. Investigation of *Staphylococcus lugdunensis* and selected coagulase negative staphylococci isolated from blood culture bottles and determination of their sensitivities to antibiotics. *Pak J Med Sci* 2022;**38**:657–662. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.3.4738>
312. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG Jr, Khayat N, Olaison L, Miro JM, et al. Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis* 2004;**38**:1323–1327. <https://doi.org/10.1086/383035>
313. Oberbach A, Schlichting N, Hagl C, Lehmann S, Kullnick Y, Friedrich M, et al. Four decades of experience of prosthetic valve endocarditis reflect a high variety of diverse pathogens. *Cardiovasc Res* 2023;**119**:410–428. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaco55>
314. Hassoun A. Treatment of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve endocarditis. *Am J Med* 2007;**120**:e9, author reply e11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.02.021>
315. Marin M, Munoz P, Sanchez M, Del Rosal M, Alcalá L, Rodríguez-Creixems 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. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31811f44ec>
316. Martinez-Selles M, Munoz P, Arnaiz A, Moreno M, Galvez J, Rodriguez-Roda J, et al. Valve surgery in active infective endocarditis: a simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Cardiol* 2014;**175**:133–137. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.266>

317. Munoz P, Kestler M, De Alarcon A, Miro JM, Bermejo J, Rodriguez-Abella H, *et al.* Current epidemiology and outcome of infective endocarditis: a multicenter, prospective, cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;**94**:e1816. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001816>
318. Saginur R, Sdenis M, Ferris W, Aaron SD, Chan F, Lee C, *et al.* Multiple combination bactericidal testing of staphylococcal biofilms from implant-associated infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;**50**:55–61. <https://doi.org/10.1128/AAC.50.1.55-61.2006>
319. Saeed K, Bal AM, Gould IM, David MZ, Dryden M, Giannitsioti E, *et al.* An update on *Staphylococcus aureus* infective endocarditis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). *Int J Antimicrob Agents* 2019;**53**:9–15. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.09.014>
320. Ramos-Martinez A, Munoz Serrano A, de Alarcon Gonzalez A, Munoz P, Fernandez-Cruz A, Valerio M, *et al.* Gentamicin may have no effect on mortality of staphylococcal prosthetic valve endocarditis. *J Infect Chemother* 2018;**24**:555–562. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.03.003>
321. Riedel DJ, Weekes E, Forrest GN. Addition of rifampin to standard therapy for treatment of native valve infective endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;**52**:2463–2467. <https://doi.org/10.1128/AAC.00300-08>
322. Sader HS, Carvalhaes CG, Mendes RE. Ceftaroline activity against *Staphylococcus aureus* isolated from patients with infective endocarditis, worldwide (2010–2019). *Int J Infect Dis* 2021;**102**:524–528. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.130>
323. Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, Lagnf AM, Bhatia S, Klinker KP, *et al.* Multicenter cohort study of ceftaroline versus daptomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *Open Forum Infect Dis* 2022;**9**:ofab606. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab606>
324. Sader HS, Mendes RE, Pfaller MA, Flamm RK. Antimicrobial activity of dalbavancin tested against Gram-positive organisms isolated from patients with infective endocarditis in US and European medical centres. *J Antimicrob Chemother* 2019;**74**:1306–1310. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz006>
325. Casapao AM, Davis SL, McRoberts JP, Lagnf AM, Patel S, Kullar R, *et al.* Evaluation of vancomycin population susceptibility analysis profile as a predictor of outcomes for patients with infective endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;**58**:4636–4641. <https://doi.org/10.1128/AAC.02820-13>
326. Ishaq H, Tariq W, Talha KM, Palraj BRV, Sohail MR, Baddour LM, *et al.* Association between high vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Infection* 2021;**49**:803–811. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01568-4>
327. Maraolo AE, Giaccone A, Gentile I, Saracino A, Bavaro DF. Daptomycin versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection with or without endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)* 2021;**10**:1014. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10081014>
328. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, Sud A, Robinson JO, Nelson J, *et al.* Effect of vancomycin or daptomycin with vs without an antistaphylococcal beta-lactam on mortality, bacteremia, relapse, or treatment failure in patients with MRSA bacteremia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020;**323**:527–537. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0103>
329. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, *et al.* Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis* 2020;**71**:1361–1364. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa303>
330. Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, *et al.* Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2006;**355**:653–665. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053783>
331. Murray KP, Zhao JJ, Davis SL, Kullar R, Kaye KS, Lephart P, *et al.* Early use of daptomycin versus vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia with vancomycin minimum inhibitory concentration >1 mg/L: a matched cohort study. *Clin Infect Dis* 2013;**56**:1562–1569. <https://doi.org/10.1093/cid/cit112>
332. Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, Perri MB, Donabedian S, Zervos MJ. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2012;**54**:51–58. <https://doi.org/10.1093/cid/cir764>
333. Gould IM, Miro JM, Rybak MJ. Daptomycin: the role of high-dose and combination therapy for Gram-positive infections. *Int J Antimicrob Agents* 2013;**42**:202–210. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.05.005>
334. Dhand A, Bayer AS, Pogliano J, Yang SJ, Bolaris M, Nizet V, *et al.* Use of antistaphylococcal beta-lactams to increase daptomycin activity in eradicating persistent bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: role of enhanced daptomycin binding. *Clin Infect Dis* 2011;**53**:158–163. <https://doi.org/10.1093/cid/cir340>
335. Miro JM, Entenza JM, Del Rio A, Velasco M, Castaneda X, Garcia de la Maria C, *et al.* High-dose daptomycin plus fosfomycin is safe and effective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;**56**:4511–4515. <https://doi.org/10.1128/AAC.06449-11>
336. del Rio A, Gasch O, Moreno A, Pena C, Cuquet J, Soy D, *et al.* Efficacy and safety of fosfomycin plus imipenem as rescue therapy for complicated bacteremia and endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a multicenter clinical trial. *Clin Infect Dis* 2014;**59**:1105–1112. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu580>
337. Tattevin P, Boutoille D, Vitrat V, Van Grunderbeeck N, Revest M, Dupont M, *et al.* Salvage treatment of methicillin-resistant staphylococcal endocarditis with ceftaroline: a multicentre observational study. *J Antimicrob Chemother* 2014;**69**:2010–2013. <https://doi.org/10.1093/jac/dku085>
338. Vouillamoz J, Entenza JM, Feger C, Glauser MP, Moreillon P. Quinupristin-dalfopristin combined with beta-lactams for treatment of experimental endocarditis due to *Staphylococcus aureus* constitutively resistant to macrolide-lincosamide-streptogramin B antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;**44**:1789–1795. <https://doi.org/10.1128/AAC.44.7.1789-1795.2000>

339. Guignard B, Entenza JM, Moreillon P. Beta-lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Pharmacol* 2005;**5**:479–489. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2005.06.002>
340. Jang H-C, Kim S-H, Kim KH, Kim CJ, Lee S, Song K-H, et al. Salvage treatment for persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: efficacy of linezolid with or without carbapenem. *Clin Infect Dis* 2009;**49**:395–401. <https://doi.org/10.1086/600295>
341. Perichon B, Courvalin P. Synergism between beta-lactams and glycopeptides against vana-type methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and heterologous expression of the vanA operon. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;**50**:3622–3630. <https://doi.org/10.1128/AAC.00410-06>
342. Casalta JP, Zaratzian C, Hubert S, Thuny F, Gouriet F, Habib G, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin—preliminary report. *Int J Antimicrob Agents* 2013;**42**:190–191. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.05.002>
343. Tissot-Dupont H, Gouriet F, Oliver L, Jamme M, Casalta JP, Jimeno MT, et al. High-dose trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin for *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Int J Antimicrob Agents* 2019;**54**:143–148. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.06.006>
344. Lefevre B, Hoen B, Goehringer F, Sime WN, Aissa N, Alauzet C, et al. Antistaphylococcal penicillins vs. cefazolin in the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a quasi-experimental monocentre study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;**40**:2605–2616. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04313-3>
345. Jorgensen SCJ, Zasowski EJ, Trinh TD, Lagnf AM, Bhatia S, Sabagha N, et al. Daptomycin plus beta-lactam combination therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a retrospective, comparative cohort study. *Clin Infect Dis* 2020;**71**:1–10. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz746>
346. Rand KH, Houck HJ. Synergy of daptomycin with oxacillin and other beta-lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;**48**:2871–2875. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.8.2871-2875.2004>
347. Berti AD, Wergin JE, Girdaukas GG, Hetzel SJ, Sakoulas G, Rose WE. Altering the proclivity towards daptomycin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using combinations with other antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;**56**:5046–5053. <https://doi.org/10.1128/AAC.00502-12>
348. Sakoulas G, Moise PA, Casapao AM, Nonejuie P, Olson J, Okumura CY, et al. Antimicrobial salvage therapy for persistent staphylococcal bacteremia using daptomycin plus ceftaroline. *Clin Ther* 2014;**36**:1317–1333. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.05.061>
349. Rose WE, Schulz LT, Andes D, Striker R, Berti AD, Hutson PR, et al. Addition of ceftaroline to daptomycin after emergence of daptomycin-nonsusceptible *Staphylococcus aureus* during therapy improves antibacterial activity. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;**56**:5296–5302. <https://doi.org/10.1128/AAC.00797-12>
350. Chirouze C, Athan E, Alla F, Chu VH, Ralph Corey G, Selton-Suty C, et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2013;**19**:1140–1147. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12166>
351. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. Vre and vse bacteremia outcomes in the era of effective vre therapy: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;**37**:26–35. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.228>
352. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal blood-stream infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005;**41**:327–333. <https://doi.org/10.1086/430909>
353. Lupia T, Roberto G, Scaglione L, Shbaklo N, De Benedetto I, Scabini S, et al. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections caused by *Enterococcus* spp. within internal medicine wards: a two-year single-centre experience. *Intern Emerg Med* 2022;**17**:1129–1137. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-02926-w>
354. Reynolds R, Potz N, Colman M, Williams A, Livermore D, MacGowan A, et al. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteraemia in the UK and Ireland 2001–2002: the BSAC bacteraemia resistance surveillance programme. *J Antimicrob Chemother* 2004;**53**:1018–1032. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh232>
355. Pericas JM, Cervera C, del Rio A, Moreno A, Garcia de la Maria C, Almela M, et al. Changes in the treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus gentamicin to ampicillin plus ceftriaxone. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**:O1075–O1083. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12756>
356. Rottier WC, Pinholt M, van der Bij AK, Arpi M, Blank SN, Nabuurs-Franssen MH, et al. Attributable mortality of vancomycin resistance in ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in Denmark and the Netherlands: a matched cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;**43**:719–727. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.216>
357. Pinholt M, Gumpert H, Bayliss S, Nielsen JB, Vorobieva V, Pedersen M, et al. Genomic analysis of 495 vancomycin-resistant enterococcus faecium reveals broad dissemination of a vanA plasmid in more than 19 clones from Copenhagen, Denmark. *J Antimicrob Chemother* 2017;**72**:40–47. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw360>
358. Taji A, Heidari H, Shahini-Shamsabadi M, Motamedifar M. High-level resistance to aminoglycosides among multidrug resistant non-faecalis and non-faecium enterococci. *Clin Lab* 2022;**68**. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.220222>
359. Manoharan H, Lalitha AKV, Mariappan S, Sekar U, Venkataramana GP. Molecular characterization of high-level aminoglycoside resistance among enterococcus species. *J Lab Physicians* 2022;**14**:290–294. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742423>
360. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J, Gurgui M, Pena C, de Alarcon A, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2013;**56**:1261–1268. <https://doi.org/10.1093/cid/cito52>
361. Gavalda J, Len O, Miro JM, Munoz P, Montejo M, Alarcon A, et al. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007;**146**:574–579. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-8-200704170-00008>

362. Miro JM, Pericas JM, del Rio A; Hospital Clinic Endocarditis Study Group. A new era for treating *Enterococcus faecalis* endocarditis: ampicillin plus short-course gentamicin or ampicillin plus ceftriaxone: that is the question!. *Circulation* 2013;**127**:1763–1766. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002431>
363. Olaison L, Schadewitz K; Swedish Society of Infectious Diseases Quality Assurance Study Group for Endocarditis. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995–1999: can shorter therapy with aminoglycosides be used? *Clin Infect Dis* 2002;**34**:159–166. <https://doi.org/10.1086/338233>
364. De Nadai T, Francois M, Sommet A, Dubois D, Metsu D, Grare M, et al. Efficacy of teicoplanin monotherapy following initial standard therapy in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Infection* 2019;**47**:463–469. <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01290-w>
365. Escola-Verge L, Fernandez-Hidalgo N, Rodriguez-Pardo D, Pigrau C, Gonzalez-Lopez JJ, Bartolome R, et al. Teicoplanin for treating enterococcal infective endocarditis: a retrospective observational study from a referral centre in Spain. *Int J Antimicrob Agents* 2019;**53**:165–170. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.10.003>
366. Herrera-Hidalgo L, Lomas-Cabezas JM, Lopez-Cortes LE, Luque-Marquez R, Lopez-Cortes LF, Martinez-Marcos FJ, et al. Ampicillin plus ceftriaxone combined therapy for *Enterococcus faecalis* infective endocarditis in OPAT. *J Clin Med* 2021;**11**:7. <https://doi.org/10.3390/jcm11010007>
367. Herrera-Hidalgo L, Lopez-Cortes LE, Luque-Marquez R, Galvez-Acebal J, de Alarcon A, Lopez-Cortes LF, et al. Ampicillin and ceftriaxone solution stability at different temperatures in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;**64**:e00309–20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00309-20>
368. Erlandson KM, Sun J, Iwen PC, Rupp ME. Impact of the more-potent antibiotics quinupristin-dalfopristin and linezolid on outcome measure of patients with vancomycin-resistant enterococcus bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008;**46**:30–36. <https://doi.org/10.1086/523588>
369. Wang JT, Yang CJ, Yang JL, Lin SW, Chuang YC, Sheng WH, et al. A high daptomycin dose is associated with better bacterial clearance in infections caused by vancomycin-resistant enterococcus faecium regardless of daptomycin minimum inhibitory concentration in a rat infective endocarditis model. *Microbiol Spectr* 2022;**10**:e0255122. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02551-22>
370. Blackberg A, Morenius C, Olaison L, Berge A, Rasmussen M. Infective endocarditis caused by HACEK group bacteria—a registry-based comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;**40**:1919–1924. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04240-3>
371. Paturel L, Casalta JP, Habib G, Nezri M, Raoult D. Actinobacillus actinomycetemcomitans endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2004;**10**:98–118. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x>
372. Das M, Badley AD, Cockerill FR, Steckelberg JM, Wilson WR. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med* 1997;**48**:25–33. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.48.1.25>
373. Chambers ST, Murdoch D, Morris A, Holland D, Pappas P, Almela M, et al. HACEK infective endocarditis: characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. *PLoS One* 2013;**8**:e63181. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063181>
374. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med* 2007;**147**: 829–835. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00002>
375. Lorenz A, Sobhanie MME, Orzel L, Coe K, Wardlow L. Clinical outcomes of combination versus monotherapy for Gram negative non-HACEK infective endocarditis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2021;**101**:115504. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115504>
376. Veve MP, McCurry ED, Cooksey GE, Shorman MA. Epidemiology and outcomes of non-HACEK infective endocarditis in the southeast United States. *PLoS One* 2020;**15**:e0230199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230199>
377. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier PE. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect* 2015;**45**:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.11.003>
378. Houpijian P, Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine (Baltimore)* 2005;**84**:162–173. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000165658.82869.17>
379. Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, Mainardi JL, Eykyn SJ, Nash J, et al. Outcome and treatment of Bartonella endocarditis. *Arch Intern Med* 2003;**163**:226–230. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.2.226>
380. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997;**96**:358–366. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.1.358>
381. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;**48**:1921–33. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.6.1921-1933.2004>
382. Ghigo E, Capo C, Aurouze M, Tung CH, Corvel JP, Raoult D, et al. Survival of Tropheryma whippelii, the agent of Whipple's disease, requires phagosome acidification. *Infect Immun* 2002;**70**:1501–1506. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.3.1501-1506.2002>
383. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2001;**14**:177–207. <https://doi.org/10.1128/CMR.14.1.177-207.2001>
384. Garcia-Alvarez L, Sanz MM, Marin M, Farinas MC, Montejo M, Goikoetxea J, et al. Antimicrobial management of Tropheryma whippelii endocarditis: the Spanish collaboration on endocarditis (games) experience. *J Antimicrob Chemother* 2019;**74**: 1713–1717. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz059>
385. Calderon Parra J, De Castro-Campos D, Munoz Garcia P, Olmedo Samperio M, Marin Arriaza M, De Alarcon A, et al. Non-HACEK Gram negative bacilli endocarditis: analysis of a national prospective cohort. *Eur J Intern Med* 2021;**92**:71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.021>
386. Tattevin P, Revest M, Lefort A, Michelet C, Lortholary O. Fungal endocarditis: current challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2014;**44**:290–294. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.07.003>
387. Smego RA Jr, Ahmad H. The role of fluconazole in the treatment of Candida endocarditis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2011;**90**:237–249. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182259d38>

388. Kalokhe AS, Rouphael N, El Chami MF, Workowski KA, Ganesh G, Jacob JT. Aspergillus endocarditis: a review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;**14**:e1040–e1047. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.08.005>
389. Lye DC, Hughes A, O'Brien D, Athan E. *Candida glabrata* prosthetic valve endocarditis treated successfully with fluconazole plus caspofungin without surgery: a case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;**24**:753–755. <https://doi.org/10.1007/s10096-005-0038-2>
390. Valerio M, Camici M, Machado M, Galar A, Olmedo M, Sousa D, et al. Aspergillus endocarditis in the recent years, report of cases of a multicentric national cohort and literature review. *Mycoses* 2022;**65**:362–373. <https://doi.org/10.1111/myc.13415>
391. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007;**45**:3546–3548. <https://doi.org/10.1128/JCM.01555-07>
392. Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Clin Microbiol Infect* 2011;**17**:1581–1586. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03425.x>
393. Braquet P, Alla F, Cornu C, Goehringer F, Piroth L, Chirouze C, et al. Factors associated with 12 week case-fatality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2016;**22**:948.e1–948.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.07.034>
394. Willekens R, Puig-Asensio M, Suanzes P, Fernandez-Hidalgo N, Larrosa MN, Gonzalez-Lopez JJ, et al. Empirical use of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations does not increase mortality compared with cloxacillin and cefazolin in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a propensity-weighted cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2022;**77**:2288–2295. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac152>
395. VanEperen AS, Segreti J. Empirical therapy in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: an up-to-date approach. *J Infect Chemother* 2016;**22**:351–359. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.02.012>
396. Rezar R, Jirak P, Lichtenauer M, Jung C, Lauten A, Hoppe UC, et al. Partial oral antibiotic therapy is non-inferior to intravenous therapy in non-critically ill patients with infective endocarditis: review and meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2020;**132**:762–769. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01614-z>
397. Spellberg B, Chambers HF, Musher DM, Walsh TL, Bayer AS. Evaluation of a paradigm shift from intravenous antibiotics to oral step-down therapy for the treatment of infective endocarditis: a narrative review. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:769–777. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0555>
398. Rajaratnam D, Rajaratnam R. Outpatient antimicrobial therapy for infective endocarditis is safe. *Heart Lung Circ* 2021;**30**:207–215. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.08.016>
399. Perica SJ, Llopis J, Gonzalez-Ramallo V, Goenaga MA, Munoz P, Garcia-Leoni ME, et al. Outpatient parenteral antibiotic treatment for infective endocarditis: a prospective cohort study from the games cohort. *Clin Infect Dis* 2019;**69**:1690–1700. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz030>
400. Forestier E, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Patry C, Gavazzi G, Hoen B, et al. Comprehensive geriatric assessment in older patients suffering from infective endocarditis. A prospective multicentric cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2019;**25**:1246–1252. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.04.021>
401. 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**:601–602. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2114046>
402. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, Lagler H, Ramharter M, Steininger C, et al. Dalbavancin as primary and sequential treatment for Gram-positive infective endocarditis: 2-year experience at the general hospital of Vienna. *Clin Infect Dis* 2018;**67**:795–798. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy279>
403. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, et al. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. *Eur Heart J* 2016;**37**:840–848. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv650>
404. Ostergaard L, Oestergaard LB, Lauridsen TK, Dahl A, Chaudry M, Gislason G, et al. Long-term causes of death in patients with infective endocarditis who undergo medical therapy only or surgical treatment: a nationwide population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;**54**:860–866. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy156>
405. Arminanzas C, Farinas-Alvarez C, Zarauza J, Munoz P, Gonzalez Ramallo V, Martinez Selles M, et al. Role of age and comorbidities in mortality of patients with infective endocarditis. *Eur J Intern Med* 2019;**64**:63–71. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.006>
406. Diab M, Sponholz C, von Loeffelholz C, Scheffel P, Bauer M, Kortgen A, et al. Impact of perioperative liver dysfunction on in-hospital mortality and long-term survival in infective endocarditis patients. *Infection* 2017;**45**:857–866. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-1064-6>
407. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:734–744, discussion 744–745. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
408. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: Part 1-background, design considerations, and model development. *Ann Thorac Surg* 2018;**105**:1411–1418. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.002>
409. Costa MA, Wollmann DR Jr, Campos AC, Cunha CL, Carvalho RC, Andrade DF, et al. Risk index for death by infective endocarditis: a multivariate logistic model. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007;**22**:192–200. <https://doi.org/10.1590/s0102-76382007000200007>
410. De Feo M, Cotrufo M, Carozza A, De Santo LS, Amendolara F, Giordano S, et al. The need for a specific risk prediction system in native valve infective endocarditis surgery. *Sci World J* 2012;**2012**:307571. <https://doi.org/10.1100/2012/307571>
411. Di Mauro M, Dato GMA, Barili F, Gelsomino S, Sante P, Corte AD, et al. A predictive model for early mortality after surgical treatment of heart valve or prosthesis infective endocarditis. The endoscore. *Int J Cardiol* 2017;**241**:97–102. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.148>
412. Fernandez-Hidalgo N, Ferreria-Gonzalez I, Marsal JR, Ribera A, Aznar ML, de Alarcon A, et al. A pragmatic approach for mortality prediction after surgery in infective endocarditis: optimizing and refining EuroSCORE. *Clin Microbiol Infect*

- 2018;**24**:1102.e7—1102.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.019>
413. Gaca JG, Sheng S, Daneshmand MA, O'Brien S, Rankin JS, Brennan JM, *et al.* Outcomes for endocarditis surgery in North America: a simplified risk scoring system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:98–106.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.09.016>
414. Gatti G, Perrotti A, Obadia JF, Duval X, lung B, Alla F, *et al.* Simple scoring system to predict in-hospital mortality after surgery for infective endocarditis. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004806. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004806>
415. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, *et al.* Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation* 2015;**131**:131–140. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461>
416. Varela Barca L, Fernandez-Felix BM, Navas Elorza E, Mestres CA, Munoz P, Cuerpo-Caballero G, *et al.* Prognostic assessment of valvular surgery in active infective endocarditis: multicentric nationwide validation of a new score developed from a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**57**:724–731. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz328>
417. Varela Barca L, Navas Elorza E, Fernandez-Hidalgo N, Moya Mur JL, Muriel Garcia A, Fernandez-Felix BM, *et al.* Prognostic factors of mortality after surgery in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Infection* 2019;**47**:879–895. <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01338-x>
418. Fernandez-Cisneros A, Hernandez-Meneses M, Llopis J, Sandoval E, Pereda D, Alcocer J, *et al.* Risk scores' performance and their impact on operative decision-making in left-sided endocarditis: a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2023;**42**:33–42. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04516-2>
419. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, *et al.* Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005;**91**: 571–575. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.032128>
420. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, *et al.* Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA* 2011;**306**:2239–2247. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1701>
421. Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E, Corey GR, Durante-Mangoni E, *et al.* In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:1495–1504. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.8203>
422. Lopez J, Sevilla T, Vilacosta I, Garcia H, Sarria C, Pozo E, *et al.* Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;**66**:384–390. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2012.10.022>
423. Nadji G, Rusinaru D, Remadi JP, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:668–675. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp077>
424. Pericas JM, Hernandez-Meneses M, Munoz P, Martinez-Selles M, Alvarez-Uria A, de Alarcon A, *et al.* Characteristics and outcome of acute heart failure in infective endocarditis: focus on cardiogenic shock. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:765–774. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab098>
425. Mir T, Uddin M, Qureshi WT, Regmi N, Tleyjeh IM, Saydain G. Predictors of complications secondary to infective endocarditis and their associated outcomes: a large cohort study from the national emergency database (2016–2018). *Infect Dis Ther* 2022;**11**: 305–321. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00563-y>
426. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, Pappas PA, Kourany W, Chu V, *et al.* Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis. *Clin Infect Dis* 2007; **44**:364–372. <https://doi.org/10.1086/510583>
427. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, Giorgi R, Brahim A, Amazouz M, *et al.* Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart* 2005;**91**: 954–959. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.046177>
428. Nadji G, Goissen T, Brahim A, Coviaux F, Lorgeron N, Tribouilloy C. Impact of early surgery on 6-month outcome in acute infective endocarditis. *Int J Cardiol* 2008;**129**: 227–232. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.07.087>
429. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, *et al.* The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;**32**:2027–2033. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp089>
430. Bohbot Y, Habib G, Laroche C, Stohr E, Chirouze C, Hernandez-Meneses M, *et al.* Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:1253–1265. <https://doi.org/10.1002/ehf.2525>
431. Siciliano RF, Gualandro DM, Bittencourt MS, Paixao M, Marcondes-Braga F, Soeiro AM, *et al.* Biomarkers for prediction of mortality in left-sided infective endocarditis. *Int J Infect Dis* 2020;**96**:25–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.009>
432. Wei X-B, Liu Y-H, He P-C, Yu D-Q, Zhou Y-L, Tan N, *et al.* Prognostic value of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide for in-hospital and long-term outcomes in patients with infective endocarditis. *Eur J Prev Cardiol* 2017;**24**:676–684. <https://doi.org/10.1177/2047487316686436>
433. Ostergaard L, Dahl A, Bruun NE, Oestergaard LB, Lauridsen TK, Torp-Pedersen C, *et al.* Valve regurgitation in patients surviving endocarditis and the subsequent risk of heart failure. *Heart* 2020;**106**:1015–1022. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315715>
434. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollan MJ, Echevarria JR, *et al.* Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J* 2007;**28**:65–71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl315>
435. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016;**315**:801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
436. Pericas JM, Hernandez-Meneses M, Munoz P, Alvarez-Uria A, Pinilla-Llorente B, de Alarcon A, *et al.* Outcomes and risk factors of septic shock in patients with infective endocarditis: a prospective cohort study. *Open Forum Infect Dis* 2021;**8**:ofab119. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab119>
437. Lopez J, Sevilla T, Vilacosta I, Sarria C, Revilla A, Ortiz C, *et al.* Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective

- endocarditis. *Eur Heart J* 2013;**34**:1749–1754. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs379>
438. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, *et al.* Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;**25**:267–276. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.008>
439. Ramanathan A, Witten JC, Gordon SM, Griffin BP, Pettersson GB, Shrestha NK. Factors associated with local invasion in infective endocarditis: a nested case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2021;**27**:1011–1014. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.003>
440. Kiyota Y, Della Corte A, Montiero Vieira V, Habchi K, Huang C-C, Della Ratta EE, *et al.* Risk and outcomes of aortic valve endocarditis among patients with bicuspid and tricuspid aortic valves. *Open Heart* 2017;**4**:e000545. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000545>
441. Forteza A, Centeno J, Ospina V, Lunar IG, Sanchez V, Perez E, *et al.* Outcomes in aortic and mitral valve replacement with intervalvular fibrous body reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:838–845. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.09.052>
442. Panagides V, Del Val D, Abdel-Wahab M, Mangner N, Durand E, Ihlemann N, *et al.* Perivalvular extension of infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *Clin Infect Dis* 2022;**75**:638–646. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab1004>
443. Sordelli C, Fele N, Mocerino R, Weisz SH, Ascione L, Caso P, *et al.* Infective endocarditis: echocardiographic imaging and new imaging modalities. *J Cardiovasc Echogr* 2019; **29**:149–155. https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_53_19
444. Ramos-Martinez A, Calderon-Parra J, Miro JM, Munoz P, Rodriguez-Abella H, Valerio M, *et al.* Effect of the type of surgical indication on mortality in patients with infective endocarditis who are rejected for surgical intervention. *Int J Cardiol* 2019;**282**:24–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.014>
445. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, Almirante B, Anguita M, Munoz P, *et al.* Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J* 2005;**26**:288–297. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi034>
446. Knosalla C, Weng Y, Yankah AC, Siniawski H, Hofmeister J, Hammerschmidt R, *et al.* Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess—11 year results. *Eur Heart J* 2000;**21**:490–497. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1877>
447. Baddley JW, Benjamin DK Jr, Patel M, Miro J, Athan E, Barsic B, *et al.* Candida infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;**27**:519–529. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0466-x>
448. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Ventura W. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965–1995. *Clin Infect Dis* 2001;**32**:50–62. <https://doi.org/10.1086/317550>
449. Remadi JP, Habib G, Nadji G, Brahim A, Thuny F, Casalta JP, *et al.* Predictors of death and impact of surgery in *Staphylococcus aureus* infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1295–1302. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.09.093>
450. Mamtani S, Aljanabi NM, Gupta Rauniyar RP, Acharya A, Malik BH. Candida endocarditis: a review of the pathogenesis, morphology, risk factors, and management of an emerging and serious condition. *Cureus* 2020;**12**:e6695. <https://doi.org/10.7759/cureus.6695>
451. Garcia-Cabrera E, Fernandez-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**:2272–2284. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813>
452. Selton-Suty C, Delahaye F, Tattevin P, Federspiel C, Le Moing V, Chirouze C, *et al.* Symptomatic and asymptomatic neurological complications of infective endocarditis: impact on surgical management and prognosis. *PLoS One* 2016;**11**:e0158522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158522>
453. Diab M, Guenther A, Sponholz C, Lehmann T, Faerber G, Matz A, *et al.* Pre-operative stroke and neurological disability do not independently affect short- and long-term mortality in infective endocarditis patients. *Clin Res Cardiol* 2016;**105**:847–857. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-0993-x>
454. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta JP, Milandre L, *et al.* Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007;**28**:1155–1161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm005>
455. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, Fernandez C, *et al.* Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1489–1495. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01790-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01790-4)
456. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, *et al.* The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE prospective cohort study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;**154**:1086–1094. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.023>
457. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, *et al.* Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;**112**:69–75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155>
458. Cabell CH, Pond KK, Peterson GE, Durack DT, Corey GR, Anderson DJ, *et al.* The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. *Am Heart J* 2001;**142**:75–80. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.115790>
459. Kim D-H, Kang D-H, Lee M-Z, Yun S-C, Kim Y-J, Song J-M, *et al.* Impact of early surgery on embolic events in patients with infective endocarditis. *Circulation* 2010;**122**(11 Suppl):S17–S22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927665>
460. Mohananey D, Mohadjer A, Pettersson G, Navia J, Gordon S, Shrestha N, *et al.* Association of vegetation size with embolic risk in patients with infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;**178**:502–510. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.8653>
461. Pergola V, Di Salvo G, Habib G, Avierinos JF, Philip E, Vailloud JM, *et al.* Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. *Am J Cardiol* 2001;**88**:871–875. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01914-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01914-2)
462. Durante Mangoni E, Adinolfi LE, Tripodi MF, Andreana A, Gambardella M, Ragone E, *et al.* Risk factors for “major”

- embolic events in hospitalized patients with infective endocarditis. *Am Heart J* 2003;**146**:311–316. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(02\)94802-7](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(02)94802-7)
463. Young WJ, Hoare D, Bvekerwa I, Primus C, Wani RS, Das S, *et al.* Association of vegetation size with valve destruction, embolism and mortality. *Heart Lung Circ* 2021;**30**: 854–860. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.028>
464. Cabezon G, Lopez J, Vilacosta I, Saez C, Garcia-Granja PE, Olmos C, *et al.* Reassessment of vegetation size as a sole indication for surgery in left-sided infective endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;**35**:570–575. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.12.013>
465. Rizzi M, Ravasio V, Carobbio A, Mattucci I, Crapis M, Stellini R, *et al.* Predicting the occurrence of embolic events: an analysis of 1456 episodes of infective endocarditis from the Italian Study on Endocarditis (SEI). *BMC Infect Dis* 2014;**14**:230. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-230>
466. Scheggi V, Alterini B, Olivetto I, Del Pace S, Zopetti N, Tomberli B, *et al.* Embolic risk stratification and prognostic impact of early surgery in left-sided infective endocarditis. *Eur J Intern Med* 2020;**78**:82–87. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.017>
467. Shiue AB, Stancoven AB, Purcell JB, Pinkston K, Wang A, Khera A, *et al.* Relation of level of B-type natriuretic peptide with outcomes in patients with infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2010;**106**:1011–1015. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.034>
468. Sorabella RA, Han SM, Grbic M, Wu YS, Takyama H, Kurlansky P, *et al.* Early operation for endocarditis complicated by preoperative cerebral emboli is not associated with worsened outcomes. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:501–508. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.078>
469. Diab M, Franz M, Hagel S, Guenther A, Struve A, Musleh R, *et al.* Impact of an in-hospital endocarditis team and a state-wide endocarditis network on perioperative outcomes. *J Clin Med* 2021;**10**:4734. <https://doi.org/10.3390/jcm10204734>
470. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, Giorgi R, Tribouilloy C, Le Dolley Y, *et al.* Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis: construction and validation of a risk calculator in a multicenter cohort. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1384–1392. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.029>
471. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, Sun BJ, Kim D-H, Yun S-C, *et al.* Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;**366**:2466–2473. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112843>
472. Ferrera C, Vilacosta I, Fernandez C, Lopez J, Sarria C, Olmos C, *et al.* Early surgery for acute-onset infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;**54**:1060–1066. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy208>
473. Kim YK, Choi CG, Jung J, Yu SN, Lee JY, Chong YP, *et al.* Effect of cerebral embolus size on the timing of cardiac surgery for infective endocarditis in patients with neurological complications. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;**37**:545–553. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3148-8>
474. Dashkevich A, Bratkov G, Li Y, Joskowiak D, Peterss S, Juchem G, *et al.* Impact of operative timing in infective endocarditis with cerebral embolism—the risk of intermediate deterioration. *J Clin Med* 2021;**10**:2136. <https://doi.org/10.3390/jcm10102136>
475. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, Claus P, Peetermans WE, Herijgers P. Outcome of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:1564–1569. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.02.014>
476. Anguera I, Miro JM, Cabell CH, Abrutyn E, Fowler VG Jr, Hoen B, *et al.* Clinical characteristics and outcome of aortic endocarditis with periannular abscess in the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Am J Cardiol* 2005;**96**: 976–981. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.056>
477. Handa K, Yoshioka D, Toda K, Yokoyama J-Y, Samura T, Suzuki K, *et al.* Surgical results for infective endocarditis complicated with cardiogenic shock. *Circ J* 2020;**84**:926–934. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0583>
478. Fosbol EL, Park LP, Chu VH, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, *et al.* The association between vegetation size and surgical treatment on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J* 2019;**40**:2243–2251. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz204>
479. Yanagawa B, Elbatarny M, Verma S, Hill S, Mazine A, Puskas JD, *et al.* Surgical management of tricuspid valve infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2018;**106**:708–714. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.04.012>
480. Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, Chevchik O, Hofer D, Poewe W, *et al.* Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke* 2006;**37**: 2094–2099. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000229894.28591.3f>
481. Asaithambi G, Adil MM, Qureshi AI. Thrombolysis for ischemic stroke associated with infective endocarditis: results from the nationwide inpatient sample. *Stroke* 2013;**44**: 2917–2919. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001602>
482. Chan KL, Dumesnil JG, Cujec B, Sanfilippo AJ, Jue J, Turek MA, *et al.* A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:775–780. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00829-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00829-5)
483. Chan KL, Tam J, Dumesnil JG, Cujec B, Sanfilippo AJ, Jue J, *et al.* Effect of long-term aspirin use on embolic events in infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008;**46**: 37–41. <https://doi.org/10.1086/524021>
484. Feil K, Kupper C, Tiedt S, Dimitriadis K, Herzberg M, Dorn F, *et al.* Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in infective endocarditis: a matched case-control analysis from the German Stroke Registry-endovascular treatment. *Eur J Neurol* 2021;**28**: 861–867. <https://doi.org/10.1111/ene.14686>
485. Park W, Ahn JS, Park JC, Kwun BD, Lee DH. Treatment strategy based on experience of treating intracranial infectious aneurysms. *World Neurosurg* 2017;**97**:351–359. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.119>
486. Davis KA, Huang C, Petty SA, Tan WA, Malaver D, Peacock JE Jr. The effect of preexisting anticoagulation on cerebrovascular events in left-sided infective endocarditis. *Am J Med* 2020;**133**:360–369. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.07.059>
487. Alawieh A, Chaudry MI, Turner RD, Turk AS, Spiotta AM. Infectious intracranial aneurysms: a systematic review of epidemiology, management, and outcomes. *J Neurointerv Surg* 2018;**10**:708–716. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013603>
488. Hui FK, Bain M, Obuchowski NA, Gordon S, Spiotta AM, Moskowitz S, *et al.* Mycotic aneurysm detection rates with

- cerebral angiography in patients with infective endocarditis. *J Neurointerv Surg* 2015;**7**:449–452. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011124>
489. Goulénok T, Klein I, Mazighi M, Messika-Zeitoun D, Alexandra JF, Mourvillier B, *et al.* Infective endocarditis with symptomatic cerebral complications: contribution of cerebral magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis* 2013;**35**:327–336. <https://doi.org/10.1159/000348317>
490. Walkoff L, Brinjikji W, Rouchaud A, Caroff J, Kallmes DF. Comparing magnetic resonance angiography (MRA) and computed tomography angiography (CTA) with conventional angiography in the detection of distal territory cerebral mycotic and oncotic aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2016;**22**:524–528. <https://doi.org/10.1177/1591019916653247>
491. Bettencourt S, Ferro JM. Acute ischemic stroke treatment in infective endocarditis: systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;**29**:104598. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104598>
492. Meshaal MS, Kassem HH, Samir A, Zakaria A, Baghdady Y, Rizk HH. Impact of routine cerebral CT angiography on treatment decisions in infective endocarditis. *PLoS One* 2015;**10**:e0118616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118616>
493. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology* 2001;**219**:739–749. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.3.ro1ma16739>
494. Boukobza M, Duval X, Laissy JP. Utility of susceptibility-weighted angiography sequence in the diagnosis of ruptured infectious aneurysms. *World Neurosurg* 2021;**149**:171–173. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.02.103>
495. Ragulojan R, Grupke S, Fraser JF. Systematic review of endovascular, surgical, and conservative options for infectious intracranial aneurysms and cardiac considerations. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;**28**:838–844. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.035>
496. Shi H, Parikh NS, Esenwa C, Zampolin R, Shah H, Khasiyev F, *et al.* Neurological outcomes of patients with mycotic aneurysms in infective endocarditis. *Neurohospitalist* 2021;**11**:5–11. <https://doi.org/10.1177/1941874420931233>
497. Singla A, Fargen K, Blackburn S, Neal D, Martin TD, Hess PJ, *et al.* National treatment practices in the management of infectious intracranial aneurysms and infective endocarditis. *J Neurointerv Surg* 2016;**8**:741–746. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011834>
498. Ohtake M, Tateishi K, Ikegaya N, Iwata J, Yamanaka S, Murata H. Initial treatment strategy for intracranial mycotic aneurysms: 2 case reports and literature review. *World Neurosurg* 2017;**106**:1051.e9–1051.e16. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.016>
499. Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, *et al.* Vascular graft infections, mycotic aneurysms, and endovascular infections: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;**134**:e412–e460. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000457>
500. Ting W, Silverman NA, Arzouman DA, Levitsky S. Splenic septic emboli in endocarditis. *Circulation* 1990;**82**(5 Suppl):IV105–IV109.
501. Robinson SL, Saxe JM, Lucas CE, Arbulu A, Ledgerwood AM, Lucas WF. Splenic abscess associated with endocarditis. *Surgery* 1992;**112**:781–786, discussion 786–787.
502. Hasan LZ, Shrestha NK, Dang V, Unai S, Pettersson G, El-Hayek K, *et al.* Surgical infective endocarditis and concurrent splenic abscess requiring splenectomy: a case series and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;**97**:115082. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115082>
503. Elasar A, AlBaradai A, AlHarfi Z, Alassar M, Ghoneim A, AlGhofaili F. Splenic abscess associated with infective endocarditis: case series. *J Saudi Heart Assoc* 2015;**27**: 210–215. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2015.02.001>
504. Bonfiglioli R, Nanni C, Morigi JJ, Graziosi M, Trapani F, Bartoletti M, *et al.* (1)(8)F-FDG PET/CT diagnosis of unexpected extracardiac septic embolisms in patients with suspected cardiac endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;**40**:1190–1196. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2426-7>
505. Simsir SA, Cheeseman SH, Lancey RA, Vander Salm TJ, Gammie JS. Staged laparoscopic splenectomy and valve replacement in splenic abscess and infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2003;**75**:1635–1637. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04769-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04769-0)
506. Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, Kamiya H, Nimptsch K, Minol JP, *et al.* Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis? *Langenbecks Arch Surg* 2012;**397**:1261–1266. <https://doi.org/10.1007/s00423-012-0931-y>
507. Chou Y-H, Hsu C-C, Tiu C-M, Chang T. Splenic abscess: sonographic diagnosis and percutaneous drainage or aspiration. *Gastrointest Radiol* 1992;**17**:262–266. <https://doi.org/10.1007/BF01888563>
508. Farres H, Felsher J, Banbury M, Brody F. Management of splenic abscess in a critically ill patient. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;**14**:49–52. <https://doi.org/10.1097/00129689-200404000-00001>
509. de la Cuesta F, Cecconi A, Martínez P, Cuesta J, Olivera MJ, Jiménez-Borreguero LJ, *et al.* Myocardial septic seeding secondary to infective endocarditis: diagnosis by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021;**37**:2545–2547. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02225-z>
510. Reyaldén R, Wahi S, Cole C, Kaye G, Law P, Cooper C, *et al.* Concurrent native valve infective endocarditis and myocarditis: the key role of (18)F-FDG PET/CT. *J Nucl Cardiol* 2021;**28**:1781–1784. <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02108-1>
511. Royston AP, Gosling OE. Patient with native valve infective endocarditis and concomitant bacterial myopericarditis. *BMJ Case Rep* 2018;**2018**:bcr2018224907. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224907>
512. Regueiro A, Falces C, Cervera C, Del Río A, Pare JC, Mestres CA, *et al.* Risk factors for pericardial effusion in native valve infective endocarditis and its influence on outcome. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1646–1651. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.024>
513. Regueiro A, Falces C, Pericas JM, Muñoz P, Martínez-Selles M, Valerio M, *et al.* Risk factors of pericardial effusion in native valve infective endocarditis and its influence on outcome: a multicenter prospective cohort study. *Int J Cardiol* 2018;**273**:193–198. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.010>
514. Padala SK, Cabrera JA, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021;**44**:15–25. <https://doi.org/10.1111/pace.14107>

515. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, Gordon SM, Pettersson GB, Mohan C, *et al.* Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:329–334. <https://doi.org/10.1177/2048872619848661>
516. Murillo O, Grau I, Gomez-Junyent J, Cabrera C, Ribera A, Tubau F, *et al.* Endocarditis associated with vertebral osteomyelitis and septic arthritis of the axial skeleton. *Infection* 2018;**46**:245–251. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1121-9>
517. Del Pace S, Scheggi V, Virgili G, Cacioli S, Olivotto I, Zoppetti N, *et al.* Endocarditis with spondylodiscitis: clinical characteristics and prognosis. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;**21**:186. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01991-x>
518. Aguilar-Company J, Pigrau C, Fernandez-Hidalgo N, Rodriguez-Pardo D, Falco V, Lung M, *et al.* Native vertebral osteomyelitis in aged patients: distinctive features. An observational cohort study. *Infection* 2018;**46**:679–686. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1177-6>
519. Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, Perelman M, Maor E, Sidi Y. The unique clinical features and outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection. *Am J Med* 2014;**127**:e69–e75. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.023>
520. Viezens L, Dreimann M, Strahl A, Heuer A, Koepke LG, Bay B, *et al.* Spontaneous spondylodiscitis and endocarditis: interdisciplinary experience from a tertiary institutional case series and proposal of a treatment algorithm. *Neurosurg Rev* 2022;**45**:1335–1342. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01640-z>
521. Behmanesh B, Gessler F, Schnoes K, Dubinski D, Won S-Y, Konczalla J, *et al.* Infective endocarditis in patients with pyogenic spondylodiscitis: implications for diagnosis and therapy. *Neurosurg Focus* 2019;**46**:E2. <https://doi.org/10.3171/2018.10.FOCUS18445>
522. Tamura K. Clinical characteristics of infective endocarditis with vertebral osteomyelitis. *J Infect Chemother* 2010;**16**:260–265. <https://doi.org/10.1007/s10156-010-0046-8>
523. Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodriguez D, Gasser I, *et al.* Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med* 2005;**118**:1287. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.02.027>
524. Smids C, Kouijzer IJ, Vos FJ, Sprong T, Hosman AJ, de Rooy JW, *et al.* A comparison of the diagnostic value of MRI and (18)F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection* 2017;**45**:41–49. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0914-y>
525. Castagne B, Soubrier M, Prouteau J, Mrozek N, Lesens O, Tournadre A, *et al.* A six-week antibiotic treatment of endocarditis with spondylodiscitis is not associated with increased risk of relapse: a retrospective cohort study. *Infect Dis Now* 2021;**51**:253–259. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.10.026>
526. Pola E, Taccari F, Autore G, Giovannenze F, Pambianco V, Cauda R, *et al.* Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis: epidemiological and clinical features, prognostic factors and long-term outcomes in 207 patients. *Eur Spine J* 2018; **27**(Suppl 2):229–236. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5598-9>
527. Thomas P, Allal J, Bontoux D, Rossi F, Poupet JY, Petitalot JP, *et al.* Rheumatological manifestations of infective endocarditis. *Ann Rheum Dis* 1984;**43**:716–720. <https://doi.org/10.1136/ard.43.5.716>
528. Ojeda J, Lopez-Lopez L, Gonzalez A, Vila LM. Infective endocarditis initially presenting with a dermatomyositis-like syndrome. *BMJ Case Rep* 2014;**2014**:bcr2013200865. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200865>
529. Mahr A, Batteux F, Tubiana S, Goulvestre C, Wolff M, Papo T, *et al.* Brief report: prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibodies in infective endocarditis. *Arthritis Rheumatol* 2014;**66**:1672–1677. <https://doi.org/10.1002/art.38389>
530. Lieber SB, Tishler O, Nasrullah K, Fowler ML, Shmerling RH, Paz Z. Clinical features of patients with septic arthritis and echocardiographic findings of infective endocarditis. *Infection* 2019;**47**:771–779. <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01302-9>
531. Tahon J, Geselle PJ, Vandenberk B, Hill EE, Peetermans WE, Herijgers P, *et al.* Long-term follow-up of patients with infective endocarditis in a tertiary referral center. *Int J Cardiol* 2021;**331**:176–182. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.01.048>
532. Ortiz-Soriano V, Donaldson K, Du G, Li Y, Lambert J, Cleland D, *et al.* Incidence and cost of acute kidney injury in hospitalized patients with infective endocarditis. *J Clin Med* 2019;**8**:927. <https://doi.org/10.3390/jcm8070927>
533. Khan MZ, Munir MB, Khan MU, Khan SU, Vasudevan A, Balla S. Contemporary trends and outcomes of prosthetic valve infective endocarditis in the United States: insights from the nationwide inpatient sample. *Am J Med Sci* 2021;**362**:472–479. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.05.014>
534. Gagneux-Brunon A, Pouvaret A, Maillard N, Berthelot P, Lutz MF, Cazorla C, *et al.* Acute kidney injury in infective endocarditis: a retrospective analysis. *Med Mal Infect* 2019;**49**:527–533. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.03.015>
535. Von Tokarski F, Lemaigen A, Portais A, Fauchier L, Hennekinne F, Sautenet B, *et al.* Risk factors and outcomes of early acute kidney injury in infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Int J Infect Dis* 2020;**99**:421–427. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.022>
536. Ritchie BM, Hirning BA, Stevens CA, Cohen SA, DeGrado JR. Risk factors for acute kidney injury associated with the treatment of bacterial endocarditis at a tertiary academic medical center. *J Chemother* 2017;**29**:292–298. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1296916>
537. Petersen JK, Jensen AD, Bruun NE, Kamper AL, Butt JH, Havers-Borgersen E, *et al.* Outcome of dialysis-requiring acute kidney injury in patients with infective endocarditis: a nationwide study. *Clin Infect Dis* 2021;**72**:e232–e239. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1017>
538. Li J, Zhou L, Gong X, Wang Y, Yao D, Li H. Abiotrophia defectiva as a rare cause of mitral valve infective endocarditis with mesenteric arterial branch pseudoaneurysm, splenic infarction, and renal infarction: a case report. *Front Med (Lausanne)* 2022;**9**:780828. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.780828>
539. Vasconcellos D, Weng B, Wu P, Thompson G, Sutjita M. *Staphylococcus hominis* infective endocarditis presenting with embolic splenic and renal infarcts and spinal discitis. *Case Rep Infect Dis* 2022;**2022**:7183049. <https://doi.org/10.1155/2022/7183049>
540. Boils CL, Nasr SH, Walker PD, Couser WG, Larsen CP. Update on endocarditis-associated glomerulonephritis. *Kidney Int* 2015;**87**:1241–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.424>
541. Paul G, Michels G, Hohmann C, Pfister R, Mader N, Blanke L, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound for the detection

- of abdominal complications in infective endocarditis: first experience from a prospective cohort. *Ultrasound Med Biol* 2020;**46**:2965–2971. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.07.027>
542. Knol WG, Wahadat AR, Roos-Hesselink JW, Van Mieghem NM, Tanis W, Bogers A, *et al.* Screening for coronary artery disease in early surgical treatment of acute aortic valve infective endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021;**32**:522–529. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa313>
543. Spanneut TA, Paquet P, Bauters C, Modine T, Richardson M, Bonello L, *et al.* Utility and safety of coronary angiography in patients with acute infective endocarditis who required surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**164**:905–913.e19. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.08.117>
544. Laperche C, Lairez O, Ferrieres J, Robin G, Gautier M, Lavie Badie Y, *et al.* Coronary angiography in the setting of acute infective endocarditis requiring surgical treatment. *Arch Cardiovasc Dis* 2020;**113**:50–58. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.09.007>
545. Diab M, Lehmann T, Weber C, Petrov G, Luehr M, Akhyari P, *et al.* Role of concomitant coronary artery bypass grafting in valve surgery for infective endocarditis. *J Clin Med* 2021;**10**:2867. <https://doi.org/10.3390/jcm10132867>
546. Ren X, Liu K, Zhang H, Meng Y, Li H, Sun X, *et al.* Coronary evaluation before heart valvular surgery by using coronary computed tomographic angiography versus invasive coronary angiography. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019531. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019531>
547. Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, Sharoni E, Raanani E, Sahar G, *et al.* The impact of intraoperative transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Isr Med Assoc J* 2007;**9**:299–302.
548. Paruk F, Sime FB, Lipman J, Roberts JA. Dosing antibiotic prophylaxis during cardiopulmonary bypass—a higher level of complexity? A structured review. *Int J Antimicrob Agents* 2017;**49**:395–402. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.12.014>
549. Datt V, Wadhwa R, Sharma V, Virmani S, Minhas HS, Malik S. Vasoplegic syndrome after cardiovascular surgery: a review of pathophysiology and outcome-oriented therapeutic management. *J Card Surg* 2021;**36**:3749–3760. <https://doi.org/10.1111/jocs.15805>
550. Grayling M, Deakin CD. Methylene blue during cardiopulmonary bypass to treat refractory hypotension in septic endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**125**: 426–427. <https://doi.org/10.1067/mtc.2003.140>
551. Santer D, Miazza J, Koechlin L, Gahl B, Rahmani B, Hollinger A, *et al.* Hemoadsorption during cardiopulmonary bypass in patients with endocarditis undergoing valve surgery: a retrospective single-center study. *J Clin Med* 2021;**10**:564. <https://doi.org/10.3390/jcm10040564>
552. Diab M, Lehmann T, Bothe W, Akhyari P, Platzer S, Wendt D, *et al.* Cytokine hemoadsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): results from a multicenter randomized controlled trial. *Circulation* 2022;**145**:959–968. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940>
553. Pettersson GB, Hussain ST, Shrestha NK, Gordon S, Fraser TC, Ibrahim KS, *et al.* Infective endocarditis: an atlas of disease progression for describing, staging, coding, and understanding the pathology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:1142–1149.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.11.031>
554. de Kerchove L, Vanoverschelde JL, Poncelet A, Glineur D, Rubay J, Zech F, *et al.* Reconstructive surgery in active mitral valve endocarditis: feasibility, safety and durability. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;**31**:592–599. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.01.002>
555. Defauw RJ, Tomsic A, van Brakel TJ, Marsan NA, Klautz RJM, Palmen M. A structured approach to native mitral valve infective endocarditis: is repair better than replacement? *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**58**:544–550. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa079>
556. Toyoda N, Itagaki S, Egorova NN, Tannous H, Anyanwu AC, El-Eshmawi A, *et al.* Real-world outcomes of surgery for native mitral valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**154**:1906–1912.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.07.077>
557. Witten JC, Houghtaling PL, Shrestha NK, Gordon SM, Jaber W, Blackstone EH, *et al.* Aortic allograft infection risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**165**:1303–1315.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.04.086>
558. Witten JC, Durbak E, Houghtaling PL, Unai S, Roselli EE, Bakaeen FG, *et al.* Performance and durability of cryopreserved allograft aortic valve replacements. *Ann Thorac Surg* 2021;**111**:1893–1900. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.07.033>
559. Flynn CD, Curran NP, Chan S, Zegri-Reiriz I, Tauron M, Tian DH, *et al.* Systematic review and meta-analysis of surgical outcomes comparing mechanical valve replacement and bioprosthetic valve replacement in infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:587–599. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.10.03>
560. Giambuzzi I, Bonalumi G, Di Mauro M, Roberto M, Corona S, Alamanni F, *et al.* Surgical aortic mitral curtain replacement: systematic review and meta-analysis of early and longterm results. *J Clin Med* 2021;**10**:3163. <https://doi.org/10.3390/jcm10143163>
561. Murphy KM, Vikram HR. Heart transplantation for infective endocarditis: viable option for a limited few? *Transpl Infect Dis* 2019;**21**:e13006. <https://doi.org/10.1111/tid.13006>
562. Nappi F, Singh SSA, Spadaccio C, Acar C. Revisiting the guidelines and choice the ideal substitute for aortic valve endocarditis. *Ann Transl Med* 2020;**8**:952. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1522>
563. Head SJ, Celik M, Kappetein AP. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;**38**:2183–2191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx141>
564. AATS Surgical Treatment of Infective Endocarditis Consensus Guidelines Writing Committee Chairs; Pettersson GB, Coselli JS, Writing C, Pettersson GB, Coselli JS, *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**:1241–1258.e29. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.09.093>
565. Delahaye F, Chu VH, Altclas J, Barsic B, Delahaye A, Freiburger T, *et al.* One-year outcome following biological or mechanical valve replacement for infective endocarditis. *Int J Cardiol* 2015;**178**:117–123. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.125>
566. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, *et al.* Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:325–344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.066>

567. Samura T, Yoshioka D, Toda K, Sakaniwa R, Yokoyama J, Suzuki K, *et al.* Emergency valve surgery improves clinical results in patients with infective endocarditis complicated with acute cerebral infarction: analysis using propensity score matchingdagger. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**56**:942–949. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz100>
568. Bonaros N, Czerny M, Pfausler B, Muller S, Bartel T, Thielmann M, *et al.* Infective endocarditis and neurologic events: indications and timing for surgical interventions. *Eur Heart J Suppl* 2020;**22**(Suppl M):M19–M25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa167>
569. Barsic B, Dickerman S, Krajcinovic V, Pappas P, Altclas J, Carosi G, *et al.* Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Dis* 2013;**56**:209–217. <https://doi.org/10.1093/cid/cis878>
570. Suzuki M, Takanashi S, Ohshima Y, Nagatomo Y, Seki A, Takamisawa I, *et al.* Critical potential of early cardiac surgery for infective endocarditis with cardio-embolic strokes. *Int J Cardiol* 2017;**227**:222–224. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.143>
571. Okita Y, Minakata K, Yasuno S, Uozumi R, Sato T, Ueshima K, *et al.* Optimal timing of surgery for active infective endocarditis with cerebral complications: a Japanese multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:374–382. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw035>
572. Arregle F, Martel H, Philip M, Gouriet F, Casalta JP, Riberi A, *et al.* Infective endocarditis with neurological complications: delaying cardiac surgery is associated with worse outcome. *Arch Cardiovasc Dis* 2021;**114**:527–536. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2021.01.004>
573. Matthews CR, Hartman T, Madison M, Vilelli NW, Namburi N, Colgate CL, *et al.* Preoperative stroke before cardiac surgery does not increase risk of postoperative stroke. *Sci Rep* 2021;**11**:9025. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88441-y>
574. Murai R, Kaji S, Kitai T, Kim K, Ota M, Koyama T, *et al.* The clinical significance of cerebral microbleeds in infective endocarditis patients. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**31**:51–58. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2018.09.020>
575. Ruttman E, Abfalterer H, Wagner J, Grimm M, Muller L, Bates K, *et al.* Endocarditis-related stroke is not a contraindication for early cardiac surgery: an investigation among 440 patients with left-sided endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**58**:1161–1167. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa239>
576. Small CN, Laurent D, Lucke-Wold B, Goutnik MA, Yue S, Chalouhi N, *et al.* Timing surgery and hemorrhagic complications in endocarditis with concomitant cerebral complications. *Clin Neurol Neurosurg* 2022;**214**:107171. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107171>
577. Tam DY, Yanagawa B, Verma S, Ruel M, Fremes SE, Mazine A, *et al.* Early vs late surgery for patients with endocarditis and neurological injury: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2018;**34**:1185–1199. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.05.010>
578. Zhang LQ, Cho S-M, Rice CJ, Khoury J, Marquardt RJ, Buletko AB, *et al.* Valve surgery for infective endocarditis complicated by stroke: surgical timing and perioperative neurological complications. *Eur J Neurol* 2020;**27**:2430–2438. <https://doi.org/10.1111/ene.14438>
579. Jiad E, Gill SK, Krutikov M, Turner D, Parkinson MH, Curtis C, *et al.* When the heart rules the head: ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage complicating infective endocarditis. *Pract Neurol* 2017;**17**:28–34. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001469>
580. Misfeld M, Girschbach F, Etz CD, Binner C, Aspern KV, Dohmen PM, *et al.* Surgery for infective endocarditis complicated by cerebral embolism: a consecutive series of 375 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:1837–1844. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.076>
581. Kume Y, Fujita T, Fukushima S, Shimahara Y, Matsumoto Y, Yamashita K, *et al.* Intracranial mycotic aneurysm is associated with cerebral bleeding post-valve surgery for infective endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018;**27**:635–641. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy126>
582. Salaun E, Touil A, Hubert S, Casalta JP, Gouriet F, Robinet-Borgomano E, *et al.* Intracranial haemorrhage in infective endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis* 2018;**111**: 712–721. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.03.009>
583. Musleh R, Schlattmann P, Caldonazo T, Kirov H, Witte OW, Doenst T, *et al.* Surgical timing in patients with infective endocarditis and with intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e024401. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024401>
584. Yoshioka D, Toda K, Sakaguchi T, Okazaki S, Yamauchi T, Miyagawa S, *et al.* Valve surgery in active endocarditis patients complicated by intracranial haemorrhage: the influence of the timing of surgery on neurological outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;**45**:1082–1088. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt547>
585. Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW, Nowicki ER, Blackstone E, Gordon SM, *et al.* Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2012;**93**:489–493. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.10.063>
586. Wang A, Chu VH, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, *et al.* Association between the timing of surgery for complicated, left-sided infective endocarditis and survival. *Am Heart J* 2019;**210**:108–116. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.01.004>
587. Champey J, Pavese P, Bouvaist H, Kastler A, Krainik A, Francois P. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;**35**:159–168. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2523-6>
588. Martinez-Selles M, Munoz P, Estevez A, del Castillo R, Garcia-Fernandez MA, Rodriguez-Creixems M, *et al.* Long-term outcome of infective endocarditis in nonintravenous drug users. *Mayo Clin Proc* 2008;**83**:1213–1217. <https://doi.org/10.4065/83.11.1213>
589. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldi S, Le Dolley Y, Casalta JP, *et al.* Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. *Am Heart J* 2012;**164**: 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.003>
590. Agrawal A, Virk HUH, Riaz I, Jain D, Tripathi B, Krittanawong C, *et al.* Predictors of 30-day re-admissions in patients with infective endocarditis: a national population based cohort study. *Rev Cardiovasc Med* 2020;**21**:123–127. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.01.552>
591. Alagna L, Park LP, Nicholson BP, Keiger AJ, Strahilevitz J, Morris A, *et al.* Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis – prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**:566–575. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12395>
592. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Gonzalez-Alujas MT, Planes AM, Galinanes M, *et al.* Immediate and long-term outcome

- of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol Infect* 2012;**18**:E522–E530. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12033>
593. Scheggi V, Merilli I, Marcucci R, Del Pace S, Olivotto I, Zoppetti N, *et al.* Predictors of mortality and adverse events in patients with infective endocarditis: a retrospective real world study in a surgical centre. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;**21**:28. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01853-6>
594. Yoshioka D, Toda K, Yokoyama JY, Matsuura R, Miyagawa S, Kainuma S, *et al.* Diabetes mellitus adversely affects mortality and recurrence after valve surgery for infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**:1021–1029.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.013>
595. Citro R, Chan KL, Miglioranza MH, Laroche C, Benvenega RM, Furnaz S, *et al.* Clinical profile and outcome of recurrent infective endocarditis. *Heart* 2022;**108**: 1729–1736. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320652>
596. Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, *et al.* Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection. *Clin Infect Dis* 2005;**41**:406–409. <https://doi.org/10.1086/431590>
597. Inagaki K, Lucar J, Blackshear C, Hobbs CV. Methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: nationwide estimates of 30-day readmission, in-hospital mortality, length of stay, and cost in the United States. *Clin Infect Dis* 2019;**69**:2112–2118. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz123>
598. David TE, Gavra G, Feindel CM, Regesta T, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:144–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.08.060>
599. Fedoruk LM, Jamieson WR, Ling H, Macnab JS, Germann E, Karim SS, *et al.* Predictors of recurrence and reoperation for prosthetic valve endocarditis after valve replacement surgery for native valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**137**: 326–333. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.024>
600. Moon MR, Miller DC, Moore KA, Oyer PE, Mitchell RS, Robbins RC, *et al.* Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001;**71**:1164–1171. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02665-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02665-5)
601. Toyoda N, Itagaki S, Tannous H, Egorova NN, Chikwe J. Bioprosthetic versus mechanical valve replacement for infective endocarditis: focus on recurrence rates. *Ann Thorac Surg* 2018;**106**:99–106. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.12.046>
602. Ostergaard L, Dahl A, Fosbol E, Bruun NE, Oestergaard LB, Lauridsen TK, *et al.* Residual vegetation after treatment for left-sided infective endocarditis and subsequent risk of stroke and recurrence of endocarditis. *Int J Cardiol* 2019;**293**:67–72. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.059>
603. Rasmussen TB, Zwisler AD, Moons P, Berg SK. Insufficient living: experiences of recovery after infective endocarditis. *J Cardiovasc Nurs* 2015;**30**:E11–E19. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000144>
604. Rasmussen TB, Zwisler AD, Thygesen LC, Bundgaard H, Moons P, Berg SK. High readmission rates and mental distress after infective endocarditis – results from the national population-based CopenHeart IE survey. *Int J Cardiol* 2017;**235**:133–140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.077>
605. Rasmussen TB, Zwisler AD, Risom SS, Sibilitz KL, Christensen J, Bundgaard H, *et al.* Comprehensive cardiac rehabilitation for patients following infective endocarditis: results of the randomized CopenHeartIE trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:261–270. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab047>
606. Price CN, Solomon DA, Johnson JA, Montgomery MW, Martin B, Suzuki J. Feasibility and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy in conjunction with addiction treatment for people who inject drugs. *J Infect Dis* 2020;**222**(Suppl 5):S494–S498. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa025>
607. Kimmel SD, Walley AY, Li Y, Linas BP, Lodi S, Bernson D, *et al.* Association of treatment with medications for opioid use disorder with mortality after hospitalization for injection drug use-associated infective endocarditis. *JAMA Netw Open* 2020;**3**: e2016228. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.16228>
608. Hays LH. Infective endocarditis: call for education of adults with CHD: review of the evidence. *Cardiol Young* 2016;**26**:426–430. <https://doi.org/10.1017/S1047951115002395>
609. Abraham LN, Sibilitz KL, Berg SK, Tang LH, Risom SS, Lindschou J, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**5**:CD010876. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010876.pub3>
610. Abegaz TM, Bhagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;**17**:291. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0729-5>
611. Ternhag A, Cederstrom A, Torner A, Westling K. A nationwide cohort study of mortality risk and long-term prognosis in infective endocarditis in Sweden. *PLoS One* 2013;**8**:e67519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067519>
612. Collonnaz M, Erpelding ML, Alla F, Goehringer F, Delahaye F, lung B, *et al.* Impact of referral bias on prognostic studies outcomes: insights from a population-based cohort study on infective endocarditis. *Ann Epidemiol* 2021;**54**:29–37. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.09.008>
613. Mokhles MM, Ciampichetti I, Head SJ, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Survival of surgically treated infective endocarditis: a comparison with the general Dutch population. *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:1407–1412. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.02.007>
614. Straw S, Baig MW, Gillott R, Wu J, Witte KK, O'Regan DJ, *et al.* Long-term outcomes are poor in intravenous drug users following infective endocarditis, even after surgery. *Clin Infect Dis* 2020;**71**:564–571. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz869>
615. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;**335**: 407–416. <https://doi.org/10.1056/NEJM199608083350607>
616. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;**363**:139–149. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15266-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15266-X)
617. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, *et al.* Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002;**288**:75–81. <https://doi.org/10.1001/jama.288.1.75>
618. Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, lung B, *et al.* Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012;**54**:1230–1239. <https://doi.org/10.1093/cid/cis199>
619. Anantha Narayanan M, Mahfood Haddad T, Kalil AC, Kanmanthareddy A, Suri RM, Mansour G, *et al.* Early versus late surgical intervention or medical management for

- infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2016;**102**: 950–957. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308589>
620. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, *et al.* Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery national database. *Circulation* 2013;**127**:1647–1655. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002003>
621. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Pare C, *et al.* Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007;**297**: 1354–1361. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1354>
622. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, Villacorta E, Gonzalez-Juanatey C, Gomez I, *et al.* Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 2007;**28**:760–765. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl486>
623. Moriyama N, Laakso T, Biancari F, Raivio P, Jalava MP, Jaakkola J, *et al.* Prosthetic valve endocarditis after transcatheter or surgical aortic valve replacement with a bioprosthesis: results from the FinnValve registry. *EuroIntervention* 2019;**15**:e500–e507. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00247>
624. Berisha B, Ragnarsson S, Olaison L, Rasmussen M. Microbiological etiology in prosthetic valve endocarditis: a nationwide registry study. *J Intern Med* 2022;**292**:428–437. <https://doi.org/10.1111/joim.13491>
625. Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, Schulthess B, Frank M, Tanner FC, *et al.* Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated *Mycobacterium chimaera* infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J* 2015;**36**:2745–2753. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv342>
626. Chamat-Hedemand S, Dahl A, Ostergaard L, Arpi M, Fosbol E, Boel J, *et al.* Prevalence of infective endocarditis in streptococcal bloodstream infections is dependent on streptococcal species. *Circulation* 2020;**142**:720–730. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046723>
627. Expert Panel on Cardiac Imaging; Malik SB, Hsu JY, Hurwitz Kowek LM, Ghoshhajra BB, Beache GM, *et al.* ACR appropriateness criteria(r) infective endocarditis. *J Am Coll Radiol* 2021;**18**:S52–S61. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2021.01.010>
628. Luciani N, Mossuto E, Ricci D, Luciani M, Russo M, Salsano A, *et al.* Prosthetic valve endocarditis: predictors of early outcome of surgical therapy. A multicentric study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**52**:768–774. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx169>
629. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Prosthetic valve endocarditis after surgical aortic valve replacement. *Circulation* 2017;**136**:329–331. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028783>
630. Erdem H, Puca E, Ruch Y, Santos L, Ghanem-Zoubi N, Argemi X, *et al.* Portraying infective endocarditis: results of multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;**38**:1753–1763. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03607-x>
631. Shrestha NK, Shah SY, Hussain ST, Pettersson GB, Griffin BP, Nowacki AS, *et al.* Association of surgical treatment with survival in patients with prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2020;**109**:1834–1843. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.09.015>
632. Truninger K, Attenhofer Jost CH, Seifert B, Vogt PR, Follath F, Schaffner A, *et al.* Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: what characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone? *Heart* 1999;**82**:714–720. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.6.714>
633. Tornos P, Almirante B, Olona M, Permanyer G, Gonzalez T, Carballo J, *et al.* Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: a 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997;**24**:381–386. <https://doi.org/10.1093/clinids/24.3.381>
634. Arnold CJ, Johnson M, Bayer AS, Bradley S, Giannitsioti E, Miro JM, *et al.* Candida infective endocarditis: an observational cohort study with a focus on therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;**59**:2365–2373. <https://doi.org/10.1128/AAC.04867-14>
635. Castillo JC, Anguita MP, Torres F, Mesa D, Franco M, Gonzalez E, *et al.* Long-term prognosis of early and late prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol* 2004;**93**: 1185–1187. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.01.056>
636. Chu VH, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, Jones P, *et al.* Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis—a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart* 2009; **95**:570–576. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.152975>
637. Jensen AD, Ostergaard L, Petersen JK, Graversen PL, Butt JH, Hadji-Turdeghal K, *et al.* Temporal trends of mortality in patients with infective endocarditis: a nationwide study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;**9**:24–33. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac011>
638. Slipczuk L, Codoles JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, *et al.* Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One* 2013;**8**:e82665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082665>
639. Oliver L, Lavoute C, Giorgi R, Salaun E, Hubert S, Casalta JP, *et al.* Infective endocarditis in octogenarians. *Heart* 2017;**103**:1602–1609. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310853>
640. Pazdernik M, lung B, Mutlu B, Alla F, Riezebos R, Kong W, *et al.* Surgery and outcome of infective endocarditis in octogenarians: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry. *Infection* 2022;**50**:1191–1202. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01792-0>
641. Ragnarsson S, Salto-Alejandro S, Strom A, Olaison L, Rasmussen M. Surgery is underused in elderly patients with left-sided infective endocarditis: a nationwide registry study. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020221. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020221>
642. Ghanta RK, Pettersson GB. Surgical treatment of infective endocarditis in elderly patients: the importance of shared decision making. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e022186. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022186>
643. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, Sevilla T, Villacorta E, Sarria C, *et al.* Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: a 3-center experience. *Circulation* 2010;**121**: 892–897. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.877365>
644. Stortecky S, Heg D, Tueller D, Pilgrim T, Muller O, Noble S, *et al.* Infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3020–3030. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.044>
645. Regueiro A, Linke A, Latib A, Ihlemann N, Urena M, Walther T, *et al.* Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and

- in-hospital death. *JAMA* 2016;**316**:1083–1092. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12347>
646. Kolte D, Goldsweig A, Kennedy KF, Abbott JD, Gordon PC, Sellke FW, *et al.* Comparison of incidence, predictors, and outcomes of early infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in the United States. *Am J Cardiol* 2018;**122**:2112–2119. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.08.054>
 647. Fauchier L, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Bourguignon T, Etienne CS, *et al.* Incidence and outcomes of infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Clin Microbiol Infect* 2020;**26**:1368–1374. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.036>
 648. Butt JH, Ihlemann N, De Backer O, Sondergaard L, Havers-Borgersen E, Gislason GH, *et al.* Long-term risk of infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1646–1655. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.078>
 649. Cahill TJ, Raby J, Jewell PD, Brennan PF, Banning AP, Byrne J, *et al.* Risk of infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Heart* 2022;**108**:639–647. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320080>
 650. Del Val D, Abdel-Wahab M, Linke A, Durand E, Ihlemann N, Urena M, *et al.* Temporal trends, characteristics, and outcomes of infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:e3750–e3758. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1941>
 651. Bjursten H, Rasmussen M, Nozohoor S, Gotberg M, Olaison L, Ruck A, *et al.* Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. *Eur Heart J* 2019;**40**:3263–3269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz588>
 652. Mentias A, Girotra S, Desai MY, Horwitz PA, Rossen JD, Saad M, *et al.* Incidence, predictors, and outcomes of endocarditis after transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1973–1982. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.012>
 653. Regueiro A, Linke A, Latib A, Ihlemann N, Urena M, Walther T, *et al.* Infective endocarditis following transcatheter aortic valve replacement: comparison of balloon versus self-expandable valves. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;**12**:e007938. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007938>
 654. Salaun E, Sportouch L, Barral PA, Hubert S, Lavoute C, Casalta AC, *et al.* Diagnosis of infective endocarditis after TAVR: value of a multimodality imaging approach. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:143–146. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.05.016>
 655. Wahadat AR, Tanis W, Swart LE, Scholtens A, Krestin GP, van Mieghem N, *et al.* Added value of (18)F-FDG-PET/CT and cardiac CTA in suspected transcatheter aortic valve endocarditis. *J Nucl Cardiol* 2021;**28**:2072–2082. <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01963-x>
 656. Mangner N, Leontyev S, Woitek FJ, Kiefer P, Haussig S, Binner C, *et al.* Cardiac surgery compared with antibiotics only in patients developing infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e010027. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010027>
 657. Del Val D, Trottier M, Alperi A, Muntane-Carol G, Faroux L, Delarochelliere R, *et al.* (18)F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in noninfected transcatheter aortic valves. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e011749. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011749>
 658. Mangner N, del Val D, Abdel-Wahab M, Crusius L, Durand E, Ihlemann N. Surgical treatment of patients with infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:772–785. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.056>
 659. Santos-Martinez S, Alkhodair A, Nombela-Franco L, Saia F, Munoz-Garcia AJ, Gutierrez E, *et al.* Transcatheter aortic valve replacement for residual lesion of the aortic valve following “healed” infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1983–1996. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.033>
 660. Bos D, De Wolf D, Cools B, Eyskens B, Hubrechts J, Boshoff D, *et al.* Infective endocarditis in patients after percutaneous pulmonary valve implantation with the stent-mounted bovine jugular vein valve: clinical experience and evaluation of the modified Duke criteria. *Int J Cardiol* 2021;**323**:40–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.058>
 661. Georgiev S, Ewert P, Eicken A, Hager A, Horer J, Cleuziou J, *et al.* Munich comparative study: prospective long-term outcome of the transcatheter melody valve versus surgical pulmonary bioprosthesis with up to 12 years of follow-up. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;**13**:e008963. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008963>
 662. Groning M, Tahri NB, Sondergaard L, Helvind M, Ersboll MK, Orbaek Andersen H. Infective endocarditis in right ventricular outflow tract conduits: a register-based comparison of homografts, contegra grafts and melody transcatheter valves. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**56**:87–93. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy478>
 663. Lluri G, Levi DS, Miller E, Hageman A, Sinha S, Sadeghi S, *et al.* Incidence and outcome of infective endocarditis following percutaneous versus surgical pulmonary valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;**91**:277–284. <https://doi.org/10.1002/ccd.27312>
 664. Malekzadeh-Milani S, Houeijeh A, Jalal Z, Hascoet S, Bakloul M, Aldebert P, *et al.* French national survey on infective endocarditis and the melody valve in percutaneous pulmonary valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis* 2018;**111**:497–506. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.10.007>
 665. McElhinney DB, Zhang Y, Aboulhosn JA, Morray BH, Biernacka EK, Qureshi AM, *et al.* Multicenter study of endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:575–589. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.044>
 666. Nordmeyer J, Ewert P, Gewillig M, AlJufan M, Carminati M, Kretschmar O, *et al.* Acute and midterm outcomes of the post-approval MELODY registry: a multicentre registry of transcatheter pulmonary valve implantation. *Eur Heart J* 2019;**40**:2255–2264. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz201>
 667. O'Donnell C, Holloway R, Tilton E, Stirling J, Finucane K, Wilson N. Infective endocarditis following melody valve implantation: comparison with a surgical cohort. *Cardiol Young* 2017;**27**:294–301. <https://doi.org/10.1017/S1047951116000494>
 668. Van Dijck I, Budts W, Cools B, Eyskens B, Boshoff DE, Heying R, *et al.* Infective endocarditis of a transcatheter pulmonary valve in comparison with surgical implants. *Heart* 2015;**101**:788–793. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306761>
 669. Stammnitz C, Huscher D, Bauer UMM, Urban A, Nordmeyer J, Schubert S, *et al.* Nationwide registry-based analysis of infective endocarditis risk after pulmonary valve replacement. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e022231. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022231>

670. Cheung G, Vejlsstrup N, Ihlemann N, Arnous S, Franzen O, Bundgaard H, *et al.* Infective endocarditis following percutaneous pulmonary valve replacement: diagnostic challenges and application of intra-cardiac echocardiography. *Int J Cardiol* 2013;**169**: 425–429. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.10.016>
671. Olsen T, Jorgensen OD, Nielsen JC, Thogersen AM, Philbert BT, Johansen JB. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982–2018). *Eur Heart J* 2019;**40**:1862–1869. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz316>
672. Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, Celard M, Chevalier P, Vandenesch F, *et al.* Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* 1998;**97**: 1791–1795. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1791>
673. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, *et al.* *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001;**104**:1029–1033. <https://doi.org/10.1161/hc3401.095097>
674. Madhavan M, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Steckelberg JM, Wilson WR, *et al.* Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic devices and bacteremia caused by Gram-positive cocci other than *Staphylococcus aureus*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;**3**:639–645. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957514>
675. Sohail MR, Palraj BR, Khalid S, Uslan DZ, Al-Saffar F, Friedman PA, *et al.* Predicting risk of endovascular device infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia (PREDICT-SAB). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:137–144. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002199>
676. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR, Hayes DL, Friedman PA, Wilson WR, *et al.* *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;**33**:407–413. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02565.x>
677. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, Brunner MP, Kabbach G, Shao M, *et al.* Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;**2**:498–505. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.01.019>
678. Mateos Gaitan R, Boix-Palop L, Munoz Garcia P, Mestres CA, Marin Arriaza M, Pedraz Prieto A, *et al.* Infective endocarditis in patients with cardiac implantable electronic devices: a nationwide study. *Europace* 2020;**22**:1062–1070. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa076>
679. Arora Y, Perez AA, Carrillo RG. Influence of vegetation shape on outcomes in transvenous lead extractions: does shape matter? *Heart Rhythm* 2020;**17**:646–653. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.11.015>
680. Esquer Garrigos Z, George MP, Vijayvargiya P, Tan EM, Farid S, Abu Saleh OM, *et al.* Clinical presentation, management, and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections due to Gram-negative versus Gram-positive bacteria. *Mayo Clin Proc* 2019;**94**:1268–1277. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.11.029>
681. Baman JR, Medhekar AN, Jain SK, Knight BP, Harrison LH, Smith B, *et al.* Management of systemic fungal infections in the presence of a cardiac implantable electronic device: a systematic review. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021;**44**:159–166. <https://doi.org/10.1111/pace.14090>
682. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie DH, Manlucu J, Angaran P, *et al.* Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:3098–3109. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.068>
683. Birnie DH, Wang J, Alings M, Philippon F, Parkash R, Manlucu J, *et al.* Risk factors for infections involving cardiac implanted electronic devices. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**: 2845–2854. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.060>
684. Ahmed FZ, Blomstrom-Lundqvist C, Bloom H, Cooper C, Ellis C, Goette A, *et al.* Use of healthcare claims to validate the prevention of arrhythmia device infection trial cardiac implantable electronic device infection risk score. *Europace* 2021;**23**:1446–1455. <https://doi.org/10.1093/europace/euab028>
685. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, *et al.* Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J* 2018;**39**:3973–3979. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy413>
686. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, *et al.* Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;**368**: 2084–2093. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302946>
687. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila A, *et al.* EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2021;**23**:983–1008. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa367>
688. 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**: 1895–1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901111>
689. Frausing M, Nielsen JC, Johansen JB, Jorgensen OD, Gerdes C, Olsen T, *et al.* Rate of device-related infections using an antibacterial envelope in patients undergoing cardiac resynchronization therapy reoperations. *Europace* 2022;**24**:421–429. <https://doi.org/10.1093/europace/euab207>
690. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, *et al.* Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with Gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006;**43**:731–736. <https://doi.org/10.1086/506942>
691. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, *et al.* Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007;**167**:669–675. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.7.669>
692. Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, *et al.* Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1072–1078. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00250-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00250-7)
693. Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, *et al.* Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* 1999;**81**: 82–87. <https://doi.org/10.1136/hrt.81.1.82>

694. Vilacosta I, Sarria C, San Roman JA, Jimenez J, Castillo JA, Iturralde E, *et al.* Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation* 1994;**89**:2684–2687. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.6.2684>
695. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, Marinaccio L, Di Monaco A, Perna F, *et al.* Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**: 1398–1405. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.041>
696. Golzio PG, Errigo D, Peyracchia M, Gallo E, Frea S, Castagno D, *et al.* Prevalence and prognosis of lead masses in patients with cardiac implantable electronic devices without infection. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;**20**:372–378. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000797>
697. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, *et al.* Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:1075–1086. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.08.001>
698. Lin AY, Saul T, Aldaas OM, Lupercio F, Ho G, Pollema T, *et al.* Early versus delayed lead extraction in patients with infected cardiovascular implantable electronic devices. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;**7**:755–763. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.003>
699. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, *et al.* Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1678–1685. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.05.015>
700. Durante-Mangoni E, Casillo R, Bernardo M, Caianiello C, Mattucci I, Pinto D, *et al.* High-dose daptomycin for cardiac implantable electronic device-related infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2012;**54**:347–354. <https://doi.org/10.1093/cid/cir805>
701. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, *et al.* Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1851–1859. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.072>
702. Huang X-M, Fu H-X, Zhong L, Cao J, Asirvatham SJ, Baddour LM, *et al.* Outcomes of transvenous lead extraction for cardiovascular implantable electronic device infections in patients with prosthetic heart valves. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e004188. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004188>
703. De Ciancio G, Erpelding ML, Filippetti L, Goehring F, Blangy H, Huttin O, *et al.* Adherence to diagnostic and therapeutic practice guidelines for suspected cardiac implantable electronic device infections. *Arch Cardiovasc Dis* 2021;**114**:634–646. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2021.06.010>
704. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, *et al.* Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol* 2012;**109**:1466–1471. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.01.360>
705. Starck CT, Schaerf RHM, Breitenstein A, Najibi S, Conrad J, Berendt J, *et al.* Transcatheter aspiration of large pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead vegetations facilitating safe transvenous lead extraction. *Europace* 2020;**22**: 133–138. <https://doi.org/10.1093/europace/euz283>
706. Golzio PG, Vinci M, Anselmino M, Comoglio C, Rinaldi M, Trevi GP, *et al.* Accuracy of swabs, tissue specimens, and lead samples in diagnosis of cardiac rhythm management device infections. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32**(Suppl 1):S76–S80. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02257.x>
707. Nagpal A, Patel R, Greenwood-Quaintance KE, Baddour LM, Lynch DT, Lahr BD, *et al.* Usefulness of sonication of cardiovascular implantable electronic devices to enhance microbial detection. *Am J Cardiol* 2015;**115**:912–917. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.017>
708. Rohacek M, Erne P, Kobza R, Pfyffer GE, Frei R, Weisser M. Infection of cardiovascular implantable electronic devices: detection with sonication, swab cultures, and blood cultures. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;**38**:247–253. <https://doi.org/10.1111/pace.12529>
709. Chew D, Somayaji R, Conly J, Exner D, Rennert-May E. Timing of device reimplantation and reinfection rates following cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;**9**:e029537. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029537>
710. Diemberger I, Biffi M, Lorenzetti S, Martignani C, Raffaelli E, Ziacchi M, *et al.* Predictors of long-term survival free from relapses after extraction of infected CIED. *Europace* 2018;**20**:1018–1027. <https://doi.org/10.1093/europace/eux121>
711. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;**133**:604–608. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00011>
712. Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, *et al.* Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace* 2013;**15**:1287–1291. <https://doi.org/10.1093/europace/euto45>
713. Perrin T, Maille B, Lemoine C, Resseguier N, Franceschi F, Koutbi L, *et al.* Comparison of epicardial vs. endocardial reimplantation in pacemaker-dependent patients with device infection. *Europace* 2018;**20**:e42–e50. <https://doi.org/10.1093/europace/eux111>
714. Zucchelli G, Barletta V, Della Tommasina V, Viani S, Parollo M, Mazzocchetti L, *et al.* Micra pacemaker implant after cardiac implantable electronic device extraction: feasibility and long-term outcomes. *Europace* 2019;**21**:1229–1236. <https://doi.org/10.1093/europace/euz160>
715. Chung DU, Tauber J, Kaiser L, Schlichting A, Pecha S, Sinning C, *et al.* Performance and outcome of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator after transvenous lead extraction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021;**44**:247–257. <https://doi.org/10.1111/pace.14157>
716. Joffre J, Dumas G, Aegerter P, Dubee V, Bige N, Preda G, *et al.* Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997–2014 period—from CUB-rea network. *Crit Care* 2019;**23**:143. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2387-8>
717. Georges H, Leroy O, Airapetian N, Lamblin N, Zogheib E, Devos P, *et al.* Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. *BMC Infect Dis* 2018;**18**:85. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2989-9>
718. Leroy O, Georges H, Devos P, Bitton S, De Sa N, Dedrie C, *et al.* Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology

- and prognosis. *Ann Intensive Care* 2015;**5**:45. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0091-7>
719. Samol A, Kaese S, Bloch J, Gorlich D, Peters G, Waltenberger J, *et al.* Infective endocarditis on ICU: risk factors, outcome and long-term follow-up. *Infection* 2015;**43**: 287–295. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0715-0>
720. Arntfield R, Lau V, Landry Y, Priestap F, Ball I. Impact of critical care transesophageal echocardiography in medical-surgical ICU patients: characteristics and results from 274 consecutive examinations. *J Intensive Care Med* 2020;**35**:896–902. <https://doi.org/10.1177/0885066618797271>
721. Belletti A, Jacobs S, Affronti G, Mladenow A, Landoni G, Falk V, *et al.* Incidence and predictors of postoperative need for high-dose inotropic support in patients undergoing cardiac surgery for infective endocarditis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;**32**: 2528–2536. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.015>
722. van den Brink FS, van Tooren R, Sonker U, Klein P, Waanders F, Zivelonghi C, *et al.* Venous arterial-extra corporal membrane oxygenation for the treatment of cardiac failure in patients with infective endocarditis. *Perfusion* 2019;**34**:613–617. <https://doi.org/10.1177/0267659119842807>
723. Lassen H, Nielsen SL, Gill SUA, Johansen IS. The epidemiology of infective endocarditis with focus on non-device related right-sided infective endocarditis: a retrospective register-based study in the region of southern Denmark. *Int J Infect Dis* 2020;**95**: 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.011>
724. Sridhar AR, Lavu M, Yarlagadda V, Reddy M, Gunda S, Afzal R, *et al.* Cardiac implantable electronic device-related infection and extraction trends in the U.S. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:286–293. <https://doi.org/10.1111/pace.13009>
725. Witten JC, Hussain ST, Shrestha NK, Gordon SM, Houghtaling PL, Bakaeen FG, *et al.* Surgical treatment of right-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**:1418–1427.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.112>
726. Pfanmüller B, Kahmann M, Davierwala P, Misfeld M, Bakhtiari F, Binner C, *et al.* Tricuspid valve surgery in patients with isolated tricuspid valve endocarditis: analysis of perioperative parameters and long-term outcomes. *Thorac Cardiovasc Surg* 2017; **65**:626–633. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564926>
727. Isaza N, Shrestha NK, Gordon S, Pettersson GB, Unai S, Vega Brizneda M, *et al.* Contemporary outcomes of pulmonary valve endocarditis: a 16-year single centre experience. *Heart Lung Circ* 2020;**29**:1799–1807. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.04.015>
728. Hussain ST, Shrestha NK, Witten J, Gordon SM, Houghtaling PL, Tingleff J, *et al.* Rarity of invasiveness in right-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**: 54–61.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.07.068>
729. San Roman JA, Vilacosta I, Lopez J, Revilla A, Arnold R, Sevilla T, *et al.* Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis: one echocardiographic modality does not fit all. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;**25**:807–814. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.05.016>
730. Anton-Vazquez V, Cannata A, Amin-Youssef G, Watson S, Fife A, Mulholland N, *et al.* Diagnostic value of (18)F-FDG PET/CT in infective endocarditis. *Clin Res Cardiol* 2022; **111**:673–679. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01975-z>
731. Weber C, Gassa A, Eghbalzadeh K, Merkle J, Djordjevic I, Maier J, *et al.* Characteristics and outcomes of patients with right-sided endocarditis undergoing cardiac surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:645–653. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.08.02>
732. Shrestha NK, Jue J, Hussain ST, Jerry JM, Pettersson GB, Menon V, *et al.* Injection drug use and outcomes after surgical intervention for infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:875–882. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.019>
733. Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, Blackstone EH, Pettersson GB. Tricuspid valve endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;**6**:255–261. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.09>
734. Marks LR, Nolan NS, Liang SY, Durkin MJ, Weimer MB. Infectious complications of injection drug use. *Med Clin North Am* 2022;**106**:187–200. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.08.006>
735. Kelly MC, Yeager SD, Shorman MA, Wright LR, Veve MP. Incidence and predictors of Gram-negative bacilli in hospitalized people who inject drugs with injection drug use-attributable infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2021;**65**:e0092521. <https://doi.org/10.1128/AAC.00925-21>
736. Bisbe J, Miro JM, Latorre X, Moreno A, Mallolas J, Gatell JM, *et al.* Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;**15**:910–923. <https://doi.org/10.1093/clind/15.6.910>
737. Meena DS, Kumar D, Agarwal M, Bohra GK, Choudhary R, Samantaray S, *et al.* Clinical features, diagnosis and treatment outcome of fungal endocarditis: a systematic review of reported cases. *Mycoses* 2022;**65**:294–302. <https://doi.org/10.1111/myc.13398>
738. Ribera E, Gomez-Jimenez J, Cortes E, del Valle O, Planes A, Gonzalez-Alujas T, *et al.* Effectiveness of cloxacillin with and without gentamicin in short-term therapy for right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;**125**:969–974. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-12-199612150-00005>
739. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet* 2016;**387**:882–893. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00067-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00067-7)
740. Chong CZ, Cherian R, Ng P, Yeo TC, Ling LH, Soo WM, *et al.* Clinical outcomes of severe tricuspid valve infective endocarditis related to intravenous drug abuse – a case series. *Acta Cardiol* 2022;**77**:884–889. <https://doi.org/10.1080/00015385.2021.1976448>
741. Syed IM, Yanagawa B, Jeyaganth S, Verma S, Cheema AN. Injection drug use endocarditis: an inner-city hospital experience. *CJC Open* 2021;**3**:896–903. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.02.015>
742. Chahoud J, Sharif Yakan A, Saad H, Kanj SS. Right-sided infective endocarditis and pulmonary infiltrates: an update. *Cardiol Rev* 2016;**24**:230–237. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000095>
743. Damlin A, Westling K. Patients with infective endocarditis and history of injection drug use in a Swedish referral hospital during 10 years. *BMC Infect Dis* 2021;**21**:236. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05914-1>
744. Rose WE, Leonard SN, Sakoulas G, Kaatz GW, Zervos MJ, Sheth A, *et al.* Daptomycin activity against *Staphylococcus aureus* following vancomycin exposure in an in vitro pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;**52**:831–836. <https://doi.org/10.1128/AAC.00869-07>

745. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2014;**14**:140. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-140>
746. Marks LR, Liang SY, Muthulingam D, Schwarz ES, Liss DB, Munigala S, et al. Evaluation of partial oral antibiotic treatment for persons who inject drugs and are hospitalized with invasive infections. *Clin Infect Dis* 2020;**71**:e650–e656. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa365>
747. Slaughter MS, Badhwar V, Ising M, Ganzel BL, Sell-Dottin K, Jawitz OK, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons national database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;**161**:1227–1235.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.10.124>
748. Misfeld M, Davierwala PM, Borger MA, Bakhtiary F. The “UFO” procedure. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:691–698. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.11.05>
749. Navia JL, Elgharably H, Hakim AH, Witten JC, Haupt MJ, Germano E, et al. Long-term outcomes of surgery for invasive valvular endocarditis involving the aortomitral fibrosa. *Ann Thorac Surg* 2019;**108**:1314–1323. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.04.119>
750. Nappi F, Spadaccio C, Mihos C, Shaikhrezai K, Acar C, Moon MR. The quest for the optimal surgical management of tricuspid valve endocarditis in the current era: a narrative review. *Ann Transl Med* 2020;**8**:1628. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4685>
751. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Surgical treatment of intractable right-sided infective endocarditis in drug addicts: 25 years experience. *J Heart Valve Dis* 1993;**2**:129–137, discussion 138–139.
752. Brescia AA, Watt TMF, Williams AM, Romano MA, Bolling SF. Tricuspid valve leaflet repair and augmentation for infective endocarditis. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**24**:206–218. <https://doi.org/10.1053/j.optechstcv.2019.09.002>
753. Randhawa VK, Rajani R. Novel frontiers for managing tricuspid valve endocarditis: tales of percutaneous extracorporeal circuitry. *JACC Case Rep* 2021;**3**:1350–1353. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2021.06.026>
754. Starck CT, Dreizler T, Falk V. The AngioVac system as a bail-out option in infective valve endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:675–677. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.11.04>
755. Luc JGY, Choi J-H, Kodja K, Weber MP, Horan DP, Maynes EJ, et al. Valvectomy versus replacement for the surgical treatment of infective tricuspid valve endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;**8**:610–620. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.11.06>
756. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1066–1071. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01706-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01706-0)
757. Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, predictors and outcomes of infective endocarditis in a contemporary adult congenital heart disease population. *Int J Cardiol* 2017;**249**:161–165. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.035>
758. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
759. Haas NA, Bach S, Vcasna R, Laser KT, Sandica E, Blanz U, et al. The risk of bacterial endocarditis after percutaneous and surgical biological pulmonary valve implantation. *Int J Cardiol* 2018;**268**:55–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.138>
760. Hribernik I, Thomson J, Ho A, English K, Van Doorn C, Jaber O, et al. Comparative analysis of surgical and percutaneous pulmonary valve implants over a 20-year period. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**61**:572–579. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab368>
761. Dolgner SJ, Arya B, Kronman MP, Chan T. Effect of congenital heart disease status on trends in pediatric infective endocarditis hospitalizations in the United States between 2000 and 2012. *Pediatr Cardiol* 2019;**40**:319–329. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-2020-7>
762. Jortveit J, Klčovansky J, Eskedal L, Birkeland S, Dohlen G, Holmstrom H. Endocarditis in children and adolescents with congenital heart defects: a Norwegian nationwide register-based cohort study. *Arch Dis Child* 2018;**103**:670–674. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313917>
763. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, Franklin RC, Frigiola A, Orchard E, et al. Contemporary epidemiology of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: a UK prospective study. *Am Heart J* 2019;**215**:70–77. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.05.014>
764. Tutarel O, Alonso-Gonzalez R, Montanaro C, Schiff R, Uribarri A, Kempny A, et al. Infective endocarditis in adults with congenital heart disease remains a lethal disease. *Heart* 2018;**104**:161–165. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311650>
765. Bauer UMM, Helm PC, Diller GP, Asfour B, Schlensak C, Schmitt K, et al. Are adults with congenital heart disease informed about their risk for infective endocarditis and treated in accordance to current guidelines? *Int J Cardiol* 2017;**245**:105–108. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.040>
766. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic heart disease worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1397–1416. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.063>
767. Bajracharya S, Khanal B, Siwakoti S, Singh RR, Sharma SK. Microbiological and clinicoepidemiological profile of a series of patients with infective endocarditis at a center in Eastern Nepal. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2021;**2021**:9980465. <https://doi.org/10.1155/2021/9980465>
768. Karthikeyan G, Zuhlke L, Engel M, Rangarajan S, Yusuf S, Teo K, et al. Rationale and design of a Global Rheumatic Heart Disease Registry: the REMEDY study. *Am Heart J* 2012;**163**:535–540.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.01.003>
769. Zuhlke L, Engel ME, Karthikeyan G, Rangarajan S, Mackie P, Cupido B, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J* 2015;**36**:1115–1122a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu449>
770. Zuhlke L, Karthikeyan G, Engel ME, Rangarajan S, Mackie P, Cupido-Katya Mauff B, et al. Clinical outcomes in 3343 children and adults with rheumatic heart disease from 14 low- and middle-income countries: two-year follow-up of the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Circulation* 2016;**134**:1456–1466. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024769>
771. Rohn V, Laca B, Horn M, Vlk L, Antonova P, Mosna F. Surgery in drug use-associated infective endocarditis: long-term survival

- is negatively affected by recurrence. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;**30**:528–534. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz302>
772. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, *et al.* Contemporary diagnosis and management of rheumatic heart disease: implications for closing the gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;**142**:e337–e357. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000921>
773. Coates MM, Sliwa K, Watkins DA, Zuhlke L, Perel P, Berteletti F, *et al.* An investment case for the prevention and management of rheumatic heart disease in the African Union 2021–30: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2021;**9**:e957–e966. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00199-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00199-6)
774. Zilla P, Yacoub M, Zuhlke L, Beyersdorf F, Sliwa K, Khubulava G, *et al.* Global unmet needs in cardiac surgery. *Glob Heart* 2018;**13**:293–303. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2018.08.002>
775. Mirabel M, Andre R, Barsoum P, Colboc H, Lacassin F, Noel B, *et al.* Ethnic disparities in the incidence of infective endocarditis in the Pacific. *Int J Cardiol* 2015;**186**:43–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.243>
776. Mirabel M, Andre R, Barsoum Mikhail P, Colboc H, Lacassin F, Noel B, *et al.* Infective endocarditis in the Pacific: clinical characteristics, treatment and long-term outcomes. *Open Heart* 2015;**2**:e000183. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000183>
777. Kingue S, Ba SA, Balde D, Diarra MB, Anzouan-Kacou JB, Anisubia B, *et al.* The valvafic study: a registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;**109**:321–329. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.12.004>
778. Subbaraju P, Rai S, Morakhia J, Midha G, Kamath A, Saravu K. Clinical – microbiological characterization and risk factors of mortality in infective endocarditis from a tertiary care academic hospital in southern India. *Indian Heart J* 2018;**70**:259–265. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.08.007>
779. Rwebembera J, Manyilira W, Zhu ZW, Nabbaale J, Namuyonga J, Ssinabulya I, *et al.* Prevalence and characteristics of primary left-sided valve disease in a cohort of 15,000 patients undergoing echocardiography studies in a tertiary hospital in Uganda. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;**18**:82. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0813-5>
780. Pecoraro AJ, Doubell AF. Infective endocarditis in South Africa. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;**10**:252–261. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.06.03>
781. Hajsadeghi S, Hassanzadeh M, Hajahmadi M, Kadivar M. Concurrent diagnosis of infective endocarditis and acute rheumatic fever: a case report. *J Cardiol Cases* 2018;**17**: 147–150. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2017.12.011>
782. Gouriet F, Chaudet H, Gautret P, Pellegrin L, de Santi VP, Savini H, *et al.* Endocarditis in the Mediterranean Basin. *New Microbes New Infect* 2018;**26**:S43–S51. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.05.004>
783. Dhar M, Kaeley N, Bhatt N, Ahmad S. Profile of newly diagnosed adult patients with rheumatic heart disease in sub-Himalayan region – a 5-year analysis. *J Family Med Prim Care* 2019;**8**:2933–2936. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_363_19
784. Blanchard V, Pagis B, Richaud R, Moronval F, Lutinier R, Gallais K, *et al.* Infective endocarditis in French Polynesia: epidemiology, treatments and outcomes. *Arch Cardiovasc Dis* 2020;**113**:252–262. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.12.007>
785. Montano TCP, Wanderley MIA, Sampaio RO, Alves CGB, Neves ILI, Lopes MA, *et al.* Demographic, cardiologic, microbiologic, and dental profiles of Brazilian patients who developed oral bacteria-related endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2021;**132**:418–425. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.07.007>
786. Jomaa W, Ben Ali I, Abid D, Hajri Ernez S, Abid L, Triki F, *et al.* Clinical features and prognosis of infective endocarditis in children: insights from a Tunisian multicentre registry. *Arch Cardiovasc Dis* 2017;**110**:676–681. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.12.018>
787. Mahony M, Lean D, Pham L, Horvath R, Suna J, Ward C, *et al.* Infective endocarditis in children in Queensland, Australia: epidemiology, clinical features and outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2021;**40**:617–622. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003110>
788. Willoughby ML, Basera W, Perkins SR, Comititis GAM, Fourie B, Lawrenson JB, *et al.*
789. Infective endocarditis in infants and children in the Western Cape, South Africa: a retrospective analysis. *Cardiol Young* 2019;**29**:1282–1286. <https://doi.org/10.1017/S1047951119002154>
790. Nigussie B, Tadele H. Heart failure in Ethiopian children: mirroring the unmet cardiac services. *Ethiop J Health Sci* 2019;**29**:811–818. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i1.2790>
- Moreira JL, Barletta P, Baucia JA. Morbidity and mortality in patients undergoing mitral valve replacement at a cardiovascular surgery referral service: a retrospective analysis. *Braz J Cardiovasc Surg* 2021;**36**:183–191. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0440>
791. Mocumbi AO, Jamal KK, Mbakwem A, Shung-King M, Sliwa K. The Pan-African Society of Cardiology position paper on reproductive healthcare for women with rheumatic heart disease. *Cardiovasc J Afr* 2018;**29**:394–403. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2018-044>
792. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, *et al.* Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;**40**: 3848–3855. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136>
793. De Villiers MC, Viljoen CA, Manning K, Van der Westhuizen C, Seedat A, Rath M, *et al.* The changing landscape of infective endocarditis in South Africa. *S Afr Med J* 2019;**109**: 592–596. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2019.v109i8.13888>
794. Sadeghpour A, Maleki M, Movassaghi M, Rezvani L, Noohi F, Boudagh S, *et al.* Iranian Registry of Infective Endocarditis (IRIE): time to relook at the guideline, regarding to regional differences. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020;**26**:100433. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100433>
795. Wu Z, Chen Y, Xiao T, Niu T, Shi Q, Xiao Y. Epidemiology and risk factors of infective endocarditis in a tertiary hospital in China from 2007 to 2016. *BMC Infect Dis* 2020;**20**:428. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05153-w>
796. Xu H, Cai S, Dai H. Characteristics of infective endocarditis in a tertiary hospital in east China. *PLoS One* 2016;**11**:e0166764. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166764>
797. Connolly C, O'Donoghue K, Doran H, McCarthy FP. Infective endocarditis in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Med* 2015;**8**:102–104. <https://doi.org/10.1177/1753495X15572857>

798. Yuan SM. Infective endocarditis during pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2015;**25**: 134–139.
799. Escola-Verge L, Rello P, Declerck C, Dubee V, Rouleau F, Duval X, et al. Infective endocarditis in pregnant women without intravenous drug use: a multicentre retrospective case series. *J Antimicrob Chemother* 2022;**77**:2701–2705. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac258>
800. Dagher MM, Eichenberger EM, Addae-Konadu KL, Dotters-Katz SK, Kohler CL, Fowler VG, et al. Maternal and fetal outcomes associated with infective endocarditis in pregnancy. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:1571–1579. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab533>
801. Morelli MK, Veve MP, Shorman MA. Maternal bacteremia caused by *Staphylococcus aureus* with a focus on infective endocarditis. *Open Forum Infect Dis* 2020;**7**:ofaa239. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa239>
802. English N, Weston P. Multivalvular infective endocarditis in pregnancy presenting with septic pulmonary emboli. *BMJ Case Rep* 2015;**2015**:bcr2014209131. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-209131>
803. Khanna R, Chandra D, Yadav S, Sahu A, Singh N, Kumar S, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnant females with rheumatic heart disease. *Indian Heart J* 2021;**73**: 185–189. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.01.012>
804. Adesomo A, Gonzalez-Brown V, Rood KM. Infective endocarditis as a complication of intravenous drug use in pregnancy: a retrospective case series and literature review. *AJP Rep* 2020;**10**:e288–e293. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716732>
805. Dahshan D, Suliman M, Rahman EU, Curtis Z, Thompson E. Intravenous drug use-associated infective endocarditis in pregnant patients at a hospital in West Virginia. *Cureus* 2021;**13**:e17218. <https://doi.org/10.7759/cureus.17218>
806. Lin D, Mullan CW, Deshmukh U, Bahtiyar MO, Hosier H, Lipkind H, et al. Drug use associated tricuspid valve infective endocarditis in pregnancy. *J Card Surg* 2020;**35**: 2392–2395. <https://doi.org/10.1111/jocs.14888>
807. Pfaller B, Sathananthan G, Grewal J, Mason J, D'Souza R, Spears D, et al. Preventing complications in pregnant women with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**: 1443–1452. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.039>
808. Botea R, Porterie J, Marcheix B, Breleur FO, Lavie-Badie Y. Infective endocarditis in a third trimester pregnant woman: team work is the best option. *JACC Case Rep* 2020;**2**: 521–525. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.02.017>
809. Wang J, Wang A, Cui Y, Wang C, Zhang J. Diagnosis and treatment of infective endocarditis in pregnancy: a case report. *J Cardiothorac Surg* 2020;**15**:109. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01147-6>
810. Liu Y, Han F, Zhuang J, Liu X, Chen J, Huang H, et al. Cardiac operation under cardiopulmonary bypass during pregnancy. *J Cardiothorac Surg* 2020;**15**:92. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01136-9>
811. Eichenberger EM, Dagher M, Sinclair MR, Maskarinec SA, Fowler VG Jr, Federspiel JJ. Infective endocarditis and solid organ transplantation: only worse outcomes during initial transplantation hospitalization. *Am Heart J* 2021;**240**:63–72. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.06.007>
812. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers* 2015;**1**:15035. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>
813. Munoz-Moreno MF, Ryan P, Alvaro-Meca A, Valencia J, Tamayo E, Resino S. National temporal trend analysis of infective endocarditis among patients infected with HIV in Spain (1997–2014): a retrospective study. *J Clin Med* 2019;**8**:1167. <https://doi.org/10.3390/jcm8081167>
814. Beteille E, Guarana M, Nucci M. Infective endocarditis in neutropenic patients with viridans streptococci bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2018;**24**:916–917. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.03.012>
815. Veve MP, Stuart M, Davis SL. Comparison of neutropenia associated with ceftaroline or ceftriaxone in patients receiving at least 7 days of therapy for severe infections. *Pharmacotherapy* 2019;**39**:809–815. <https://doi.org/10.1002/phar.2301>
816. Mani SSR, Iyyadurai R. Cloxacillin induced agranulocytosis: a rare adverse event of a commonly used antibiotic. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2017;**30**:297–301. <https://doi.org/10.1177/0394632017724320>
817. Tornos P, Almirante B, Mirabet S, Permanyer G, Pahissa A, Soler-Soler J. Infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: deleterious effect of anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1999;**159**:473–475. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.5.473>
818. Deppisch LM, Fayemi AO. Non-bacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic correlations. *Am Heart J* 1976;**92**:723–729. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(76\)80008-7](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(76)80008-7)
819. Llenas-García J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, Lopez-Rios F, Castelbon-Fernandez FJ, Chimeno-García J. [Nonbacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic study of a necropsy series]. *Rev Esp Cardiol* 2007;**60**:493–500. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(07\)60190-X](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(07)60190-X)
820. Lopez JA, Ross RS, Fishbein MC, Siegel RJ. Nonbacterial thrombotic endocarditis: a review. *Am Heart J* 1987;**113**:773–784. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(87\)90719-8](https://doi.org/10.1016/0002-8703(87)90719-8)
821. Quintero-Martinez JA, Hindy JR, El Zein S, Michelena HI, Nkomo VT, DeSimone DC, et al. Contemporary demographics, diagnostics and outcomes in non-bacterial thrombotic endocarditis. *Heart* 2022. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320970>
822. el-Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2007;**12**:518–523. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-5-518>
823. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, Bansal A, Samra GS, Grimm R, et al. A contemporary 20-year Cleveland clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: etiology, echocardiographic imaging, management, and outcomes. *Am J Med* 2021;**134**: 361–369. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.06.047>
824. Roldan CA, Tolstrup K, Macias L, Qualls CR, Maynard D, Charlton G, et al. Libman-sacks endocarditis: detection, characterization, and clinical correlates by three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;**28**:770–779. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.02.011>
825. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;**132**: 1365–1371. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-848333>
826. Kim K, Kim D, Lee S-E, Cho IJ, Shim CY, Hong G-R, et al. Infective endocarditis in cancer patients – causative organisms, predisposing procedures, and prognosis differ from infective

- endocarditis in non-cancer patients. *Circ J* 2019;**83**:452–460. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0609>
- ⁸²⁷ Cosyns B, Roosens B, Lancellotti P, Laroche C, Dulgheru R, Scheggi V, *et al.* Cancer and infective endocarditis: characteristics and prognostic impact. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:766996. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.766996>
- ⁸²⁸ Kitson A, Marshall A, Bassett K, Zeitz K. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *J Adv Nurs* 2013;**69**:4–15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2012.06064.x>
- ⁸²⁹ Giusti A, Nkhoma K, Petrus R, Petersen I, Gwyther L, Farrant L, *et al.* The empirical evidence underpinning the concept and practice of person-centred care for serious illness: a systematic review. *BMJ Glob Health* 2020;**5**:e003330. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003330>
- ⁸³⁰ Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, *et al.* Person-centered care—ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011;**10**:248–251. <https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008>
- ⁸³¹ NEJM Catalyst. What is patient-centered care? *New Engl J Med* 2017;**3**.
- ⁸³² Lauck SB, Lewis KB, Borregaard B, de Sousa I. “What is the right decision for me?” Integrating patient perspectives through shared decision-making for valvular heart disease therapy. *Can J Cardiol* 2021;**37**:1054–1063. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.022>
- ⁸³³ Oshima Lee E, Emanuel EJ. Shared decision making to improve care and reduce costs. *N Engl J Med* 2013;**368**:6–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1209500>
- ⁸³⁴ Stacey D, Legare F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, *et al.* Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**4**:CD001431. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001431.pub5>
- ⁸³⁵ R EGEAT. *Shared Decision Making in Health Care: Achieving Evidence-Based Patient Choice*. 3rd ed. Oxford University Press, 2016.
- ⁸³⁶ Carmona C, Crutwell J, Burnham M, Polak L, Guideline C. Shared decision-making: summary of NICE guidance. *BMJ* 2021;**373**:n1430. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1430>
- ⁸³⁷ van de Pol MH, Fluit CR, Lagro J, Slaats YH, Olde Rikkert MG, Lagro-Janssen AL. Expert and patient consensus on a dynamic model for shared decision-making in frail older patients. *Patient Educ Couns* 2016;**99**:1069–1077. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2015.12.014>
- ⁸³⁸ Chewning B, Bylund CL, Shah B, Arora NK, Gueguen JA, Makoul G. Patient preferences for shared decisions: a systematic review. *Patient Educ Couns* 2012;**86**:9–18. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.02.004>
- ⁸³⁹ White DB, Angus DC, Shields AM, Buddadhumaruk P, Pidro C, Paner C, *et al.* A randomized trial of a family-support intervention in intensive care units. *N Engl J Med* 2018;**378**:2365–2375. <https://doi.org/10.1056/NEJMo1802637>
- ⁸⁴⁰ Shay LA, Lafata JE. Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. *Med Decis Making* 2015;**35**:114–131. <https://doi.org/10.1177/0272989X14551638>
- ⁸⁴¹ McMillan SS, Kendall E, Sav A, King MA, Whitty JA, Kelly F, *et al.* Patient-centered approaches to health care: a systematic review of randomized controlled trials. *Med Care Res Rev* 2013;**70**:567–596. <https://doi.org/10.1177/1077558713496318>
- ⁸⁴² Hibbard JH, Greene J. What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff (Millwood)* 2013;**32**: 207–214. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.1061>
- ⁸⁴³ Dwamena F, Holmes-Rovner M, Gauden CM, Jorgenson S, Sadigh G, Sikorskii A, *et al.* Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**12**:CD003267. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003267.pub2>
- ⁸⁴⁴ Verhagen DW, Hermanides J, Korevaar JC, Bossuyt PM, van den Brink RB, Speelman P, *et al.* Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder among survivors of left-sided native valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 2009;**48**:1559–1565. <https://doi.org/10.1086/598930>
- ⁸⁴⁵ Berg SK, Preisler P, Pedersen BD. Patients perspective on endocarditis—an intermezzo in life. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2010;**9**:126–131. <https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2009.11.007>
- ⁸⁴⁶ Butt JH, Kragholm K, Dalager-Pedersen M, Rorth R, Kristensen SL, Chaudry MS, *et al.* Return to the workforce following infective endocarditis—a nationwide cohort study. *Am Heart J* 2018;**195**:130–138. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.09.009>
- ⁸⁴⁷ Havers-Borgersen E, Fosbol EL, Rorth R, Kragholm K, Kristensen SL, Bundgaard H, *et al.* Nursing home admission and initiation of domiciliary care following infective endocarditis. *Glob Heart* 2019;**14**:41–46.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2019.01.002>
- ⁸⁴⁸ Wattel R. ESC involving patients: purpose & priorities. *Eur Heart J* 2018;**39**:3681. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy644>
- ⁸⁴⁹ Ulin K, Olsson LE, Wolf A, Ekman I. Person-centred care—an approach that improves the discharge process. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016;**15**:e19–e26. <https://doi.org/10.1177/1474515115569945>
- ⁸⁵⁰ Hill L, Prager Geller T, Baruah R, Beattie JM, Boyne J, de Stoutz N, *et al.* Integration of a palliative approach into heart failure care: a European Society of Cardiology Heart Failure Association position paper. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:2327–2339. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1994>
- ⁸⁵¹ D’Alto M, Budts W, Diller GP, Mulder B, Egidy Assenza G, Oreto L, *et al.* Does gender affect the prognosis and risk of complications in patients with congenital heart disease in the modern era? *Int J Cardiol* 2019;**290**:156–161. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.05.010>
- ⁸⁵² Weber C, Petrov G, Luehr M, Aubin H, Tugtekin SM, Borger MA, *et al.* Surgical results for prosthetic versus native valve endocarditis: a multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;**161**:609–619.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.09.186>
- ⁸⁵³ Curlier E, Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Schubel L, Doco-Lecompte T, *et al.* Relationships between sex, early valve surgery and mortality in patients with left-sided infective endocarditis analysed in a population-based cohort study. *Heart* 2014;**100**: 1173–1178. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304916>
- ⁸⁵⁴ Weber C, Gassa A, Rokohl A, Sabashnikov A, Deppe AC, Eghbalzadeh K, *et al.* Severity of presentation, not sex, increases risk of surgery for infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2019;**107**:1111–1117. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.033>
- ⁸⁵⁵ Bansal A, Cremer PC, Jaber WA, Rampersad P, Menon V. Sex differences in the utilization and outcomes of cardiac valve

- replacement surgery for infective endocarditis: insights from the national inpatient sample. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020095. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020095>
- ⁸⁵⁶. Varela Barca L, Vidal-Bonnet L, Farinas MC, Munoz P, Valerio Minero M, de Alarcon A, *et al*. Analysis of sex differences in the clinical presentation, management and prognosis of infective endocarditis in Spain. *Heart* 2021;**107**:1717–1724. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319254>
- ⁸⁵⁷. Ahtela E, Oksi J, Porela P, Ekstrom T, Rautava P, Kyto V. Trends in occurrence and 30-day mortality of infective endocarditis in adults: population-based registry study in Finland. *BMJ Open* 2019;**9**:e026811. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026811>