

COMENTARIO EDITORIAL

Prevención de la endocarditis infecciosa

Desafíos, dilemas y oportunidades

Francisco Nacinovich^a, Pablo Fernández Osés^a, Carla Vizzotti^b

Ya en el inicio de la era antibiótica, en los primeros años del siglo XX, se intuyó el rol potencial que este nuevo grupo de drogas podía tener en la prevención de una enfermedad, por esos años, casi 100% letal (1-3). Las observaciones iniciales de la relación entre las maniobras odontológicas y el desarrollo posterior de endocarditis motivaron y extendieron la práctica, aún hoy vigente, del empleo de antibióticos (4). Ante una enfermedad compleja, relativamente infrecuente (según el grupo etario y las condiciones de riesgo subyacentes, entre otras) y con una mortalidad en la fase hospitalaria y a los 6 meses que no ha cambiado sustancialmente (en gran parte del planeta) en los últimos 50 años, se impone comprensiblemente el deseo de implementar medidas efectivas que permitan evitar o disminuir la posibilidad de adquirir una endocarditis infecciosa (EI) y sus consecuencias, en especial en aquellos individuos en los que una enfermedad de estas características puede ser devastadora (5,6).

Desde las primeras recomendaciones realizadas por la AHA (EEUU) en 1955 (7) se produjo una lenta pero progresiva disminución tanto de las dosis y duración de la profilaxis antibiótica (PA) como del tipo de pacientes que podían ser candidatos a recibirla. Con la última actualización de esas guías en 2007 (8) y, un año después, la determinación asumida por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE; Reino Unido) hubo cambios notables no tanto porque el sostén fisiopatológico de las mismas no fuese razonable y plausible, sino porque su efectividad no ha sido aún hoy probada en estudios aleatorizados y controlados, teniendo en cuenta, además, que la importancia de algunas de esas maniobras de cuidado dental en la génesis de una EI parecería notablemente menor en comparación con otras más habituales (como el cepillado diario o el masticar) o de mayor importancia (como la periodontitis) (8,10).

Nos encontramos entonces ante dos tipos de recomendaciones que han cosechado voces a favor y en contra: la de la AHA, apoyada en una mirada clínica que

prioriza a los individuos de mayor riesgo (ej: prótesis valvular, endocarditis previa, cardiopatías complejas) y destaca aquellos procedimientos que pueden provocar lesión de la mucosa oral (permitiendo el acceso de microorganismos al torrente sanguíneo) y la del NICE, más radical, que promueve el abandono definitivo de la PA para cualquier individuo y ante cualquier procedimiento basados, en este caso, en la falta de evidencia. Sin duda, entre los puntos en común de ambos documentos, se destacan: a) la intención de simplificar las estrategias de prevención en la práctica clínica y b) en particular, aquellas dirigidas hacia una de las causas de endocarditis infecciosa (como son los estreptococos orales), aunque no por cierto la más frecuente en muchos de los países desarrollados y en algunos que no lo son (6,11,12) en los cuales la etiología microbiana principal en la actualidad es el *S. aureus*. Desde los cambios sustanciales propuestos por la AHA y el NICE, varios investigadores analizaron el impacto de los mismos en la incidencia de EI y la práctica cotidiana de la PA por parte de la comunidad médica, con resultados dispares, no siempre convincentes ni homologables en todas las realidades y que no terminan de responder a la pregunta crucial sobre la utilidad de esta modalidad de prevención (13-15).

¿Cuál es el aporte de Thornhill y su grupo de trabajo? (16) Una vez más, comparte su vasta experiencia en el tema con un estudio elegante y análisis meticuloso, que logra sortear al menos cuatro aspectos claves de los que los estudios previos adolecen: 1) el tamaño poblacional (198.522.665 individuos >18 años); 2) el tiempo de evaluación (mayo de 2003 a agosto de 2015) que comprende tanto los años posteriores a las recomendaciones de la AHA de 1997 (17) hasta varios años después de las realizadas por la propia AHA y el NICE (considerando el tiempo, estimado según los mismos autores - 18 meses - que puede llevar el cambio de conducta de los médicos para implementar lo sugerido en una nueva recomendación); 3) la estratificación de los cambios en la PA según los individuos sean de alto, moderado y bajo riesgo y 4) final-

^aInstituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Argentina; ^bCentro de Estudios Para la Prevención y el Control de Enfermedades Transmisibles (CEPyCET), Universidad Isalud, Argentina

mente (pero no menos importante) los investigadores de este grupo hacen un aporte adicional valioso identificando el grado de adherencia a las recomendaciones en los diferentes grupos de riesgo, conociendo quienes reciben o no reciben PA.

Es cierto que existen muchos interrogantes por responder aún. El más importante, quizás, que el artículo de Thornhill y cols no puede responder, es sobre la etiología microbiana de la EI, cuya frecuencia se ha incrementado. ¿Son los estreptococos orales los responsables de este aumento? Pero también: ¿qué está pasando en los niños y adolescentes? AHA considera a los pacientes con enfermedades congénitas reparadas con material protésico como “individuos de riesgo” solo durante los primeros 6 meses luego del procedimiento; ¿cómo considerar, entonces, al número creciente de individuos que llegan a la edad adulta con enfermedades congénitas (reparadas y no reparadas) ante un procedimiento “de riesgo”? (18). Dado que el diagnóstico de EI es principalmente clínico, ¿los pacientes “codificados” por los médicos que manejan una EI, son todos ellos EI “definidas” según los criterios de Duke modificados, como suponen Thornhill y su grupo? (19) ¿Incluyen o no las EI “posibles” que son tratadas como EI definidas, porque emplean otros criterios adicionales? (20,21). ¿Han aumentado los episodios de EI porque aumentaron los individuos de riesgo, los procedimientos de riesgo o ambos? ¿O se incrementó la presunción clínica de la EI y se implementan mejor los métodos de diagnóstico, también renovados en su tecnología?

Sin embargo, a pesar de todo ello (y otros dilemas razonables no expresados aquí) el estudio de Thornhill y cols. no sólo arroja luz sobre un tema que suscita tantas controversias, sino que abre la puerta a urgentes oportunidades de mejora en este campo: en el periodo analizado, se redujo un 20% la PA en los individuos de alto riesgo, 64% en los de moderado riesgo y 52% en los de bajo riesgo o riesgo desconocido (en los que, vale la pena decirlo, ocurrió casi el 50% de los episodios de EI). Este

descenso progresivo fue acompañado con un incremento de los episodios de EI (posterior a las últimas recomendaciones) de 177% en los de alto riesgo y 75% en los de moderado riesgo, por encima de lo esperado para esa población de individuos. Aunque, tal como reconocen los autores, la relación no significa causalidad, es evidente que, a pesar de las simplificaciones pretendidas en las diferentes recomendaciones disponibles, los médicos no consideran las guías (les resultan confusas, desconfían de ellas o simplemente las desconocen), no pueden identificar a pacientes y/o procedimientos de riesgo con claridad o es posible también que confundan las diferentes categorías entre sí. Finalmente, parecería clara otra contribución destacada del análisis de Thornhill y su equipo, y es que los individuos de alto (y varios de los considerados de moderado) riesgo, se beneficiarían con medidas preventivas. Pero, ¿cuáles? ¿Sólo ante ciertas maniobras odontológicas? ¿Por qué enfocar los esfuerzos solo para los estreptococos orales y seguir postergando medidas de prevención para evitar la principal causa de EI como es el *S. aureus* en gran parte del mundo? (6,22,23).

Hasta contar con datos de la etiología microbiana de la EI, que está incrementándose en el tiempo, no debemos abandonar la responsabilidad que los cada vez más numerosos expertos e interesados en el manejo de esta enfermedad y las sociedades científicas tienen de llevar adelante una tarea educativa sistemática, cotidiana y sostenida en el tiempo hacia toda la comunidad médica y también a los pacientes (no solo a los de riesgo potencial – sea alto o moderado – sino a aquéllos que están habituados a recibir PA ante cualquier tipo de procedimiento y deben conocer, comprender y acordar con las nuevas sugerencias, que puede excluirlos de recibirla en algunas situaciones) para ofrecer pautas claras de cuidado (de la higiene de la cavidad oral, de las lesiones cutáneas, pero también de los diferentes procedimientos asociados a los cuidados de la salud) que son una causa potencial para el desarrollo de EI y sus peligrosas consecuencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Northrop PM, Crowley MC. The prophylactic use of sulfathiazole in transient bacteremia following the extraction of teeth. A preliminary report. *J Oral Surg* 1943;1:19-29
2. Horder TJ Infective endocarditis: with an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. *Q J Med* 1909;2 (3) 289- 324
3. Osler W Chronic infective endocarditis. *Q J Med* 1909;2 (2) 219- 230
4. Lewis T, Grant RT. Observations relating to subacute infective endocarditis. *BrHeart J* 1923;10:21-77.
5. Durack DT. Preface: Infective Endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16 (2): xv-xix.
6. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018 Jul 3;320(1):72-83
7. Jones TD, Baumgartner L, Bellows MT, et al. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation* 1955;11:317-20
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz 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(15):1736-1754. doi:10.1161/CIRCULATION-AHA.106.183095
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (UK). Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. NICE Clinical Guidelines, No. 64. Centre for Clinical Practice at NICE (UK), 2008
10. Forner L, Larsen T, Kilian M, et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006;33:401-7.

11. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013 Dec 9;8(12):e82665. doi: 10.1371/journal.pone.0082665. eCollection 2013.
12. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The EndocarditisInfecciosa en la Republica Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J* 2006; 151: 545-552. doi:10.1016/j.ahj.2005.04.008. PubMed: 16442929.
13. Dayer, M. and Thornhill, M. Is antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis worthwhile? *J Infect and Chemother* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.10.006>
14. Njuguna B, Delahaye F Infective endocarditis prophylaxis: a review, *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017;15 (2): 127-136
15. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2017;103: 937-944.
16. Thornhill MH, Gibson TB, Cutler E, et al. Antibiotic Prophylaxis and Incidence of Endocarditis Before and After the 2007 AHA Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(20):2443-2454.
17. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:358-66.
18. Khan A, Gurvitz M. Epidemiology of ACHD: What Has Changed and What is Changing? *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(3-4):275-281.
19. Li JS, Sexton DJ, Mick N et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30: 633-638.
20. Lamas CC, Eykyn SJ. Suggested modifications to the Duke criteria for the clinical diagnosis of native valve and prosthetic valve endocarditis: analysis of 118 pathologically proven cases. *Clin Infect Dis* 1997;25:713
21. Pérez-Vázquez A, Fariñas MC, García-Palomo JD, et al. Evaluation of the Duke criteria in 93 episodes of prosthetic valve endocarditis: could sensitivity be improved? *Arch Int Med* 2000;160:1185
22. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, et al ICE-PCS (International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study) Investigators. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):586-94.
23. Benito N, Pericas JM, Gurguí M, et al. Health Care-Associated Infective Endocarditis: a Growing Entity that Can Be Prevented. *Curr Infect Dis Rep* 2014 16(11):439. doi: 10.1007/s11908-014-0439-4.