

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

ENDOCARDITIS NEONATAL EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "DR. FEDERICO GOMEZ" DURANTE 1990.

Análisis de 1 Año y Revisión de la Literatura.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
LA ESPECIALIDAD EN
P E D I A T R I A
P R E S E N T A :

DR. DANIEL SANCHEZ DURAN

Asesor de Tesis: Dra. Dina Villanueva



México, D. F.

J. Sánchez Durán
Jefe de Asesorías de Postgrado
1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

| | <u>Pág.</u> |
|---|-------------|
| INTRODUCCION | 1 |
| INCIDENCIA | 3 |
| PATOGENIA | 5 |
| - ENDOCARDITIS TROMBOTICA NO BACTERIANA | 5 |
| - ENDOCARDITIS INFECCIOSA | 8 |
| ETIOLOGIA | 11 |
| DIAGNOSTICO | 15 |
| TRATAMIENTO | 23 |
| COMPLICACIONES | 30 |
| PRONOSTICO | 33 |
| MATERIALES Y METODOS | 34 |
| RESULTADOS | 35 |
| ANALISIS | 43 |
| CONCLUSIONES | 47 |
| BIBLIOGRAFIA | 48 |

INTRODUCCION

La endocarditis en el neonato ha sido considerada como una enfermedad extremadamente rara. El espectro de tal enfermedad ha cambiado durante este siglo, desde un diagnóstico exclusivamente post-mortem a una complicación frecuentemente descubierta con técnicas de penetración corporal de cuidado intensivo neonatal, desde causas casi totalmente bacterianas o micóticas hasta incluir algunas no infecciosas, y desde un final mortal a una supervivencia ocasional. 3,19,20,21.

Antes de la era antibiótica, la endocarditis bacteriana era una complicación de la septicemia en el neonato, usualmente identificada en el examen post-mortem sin una evidencia previa de cultivos positivos o tinciones de gram identificando algún germen.¹⁹ Aunque se sigue considerando una rara y fatal enfermedad, la incidencia reportada de endocarditis bacteriana neonatal se ha incrementado durante la década pasada.

Con el fin de mejorar las probabilidades de supervivencia de estos recién nacidos enfermos se necesita descubrir pronto los síntomas, emplear un tratamiento enérgico y adecuado, y el cuidado combinado y coordinado del pediatra o neonatólogo con el cardiólogo o el especialista en enfermedades infecciosas.¹⁹

Se revisarán los aspectos más sobresalientes de este tema

en la literatura mundial que incluyen: su incidencia, patogenia, etiología, cuadro clínico, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Además, se reporta la casuística de endocarditis neonatal - durante 1990 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" de la ciudad de México.

INCIDENCIA

No se sabe si la incidencia de endocarditis neonatal en realidad está aumentando, o si esta enfermedad simplemente es diagnosticada con mayor frecuencia que en el pasado gracias a la ecocardiografía. La mayor parte de los informes se refiere a neonatos y lactantes combinados, de manera que es difícil calcular con precisión la incidencia de endocarditis neonatal.¹⁹ Bullaboy y cols. refieren que desde 1950, 25 casos de endocarditis neonatal han sido reportados en la literatura inglesa con sólo 3 sobrevivientes; sin embargo Symchych⁴ sugiere un 3% de casos subdiagnosticados en forma clínica como hallados en series de reportes de autopsias en neonatos durante el período de un año en 1977. En diversas revisiones de endocarditis bacteriana en lactantes y niños, sólo se han descrito unos pocos casos de recién nacidos.^{2,19,22,23,24,25,26.}

Johnson y colaboradores reportan una incidencia de 0.2% de endocarditis bacteriana en autopsias de neonatos y lactantes.^{3,27} Symchych describió 10 casos de endocarditis neonatal, todas las cuales se observaron durante un período de 12 meses. Tres de ellos eran de origen bacteriano; los otros siete no tenían causa infecciosa demostrable. Estos 10 casos representaban aproximadamente 10% de todas las necropsias neonatales efectuadas durante un año. Symchych señala una incidencia de 7% de endocarditis

tis no infecciosa; ello sugiere que esto ocurre mucho más a menudo de lo que indicaron informes anteriores.^{4,19,28,29} Además, informes recientes de endocarditis en neonatos han extendido el conocimiento de esta enfermedad para incluir causas bacterianas y no bacterianas.^{19,30,53} Berkowitz y Dansky¹⁰ realizaron un estudio en Sudáfrica y señalan que muchos estudios de endocarditis infecciosa en niños han sido reportados en países industrializados,^{1,23,27,26,31,32} mientras sólo algunos pocos han sido reportados de países que no lo son.^{33,34}

Estos autores encontraron que el 50% de sus casos se trataron de endocarditis infecciosa nosocomial no relacionada a cirugía cardíaca, ya que esta entidad está reportada para aparecer en un 13 a 29% de los casos de endocarditis infecciosa en adultos,³⁵ pero no ha sido examinada específicamente en niños.

Charaf y colaboradores señalan que la incidencia anual de endocarditis infecciosa con enfermedad cardíaca congénita es de 1 en 1000 pacientes.⁶

Sin embargo, todos los autores coinciden que las técnicas más complicadas, con frecuencia de penetración corporal utilizadas en la actualidad en las unidades de cuidado intensivo neonatal, han contribuido al incremento del número de casos de endocarditis infecciosa y no infecciosa en neonatos.^{1,2,3,4,6,7,11,12,17,19,36}

PATOGENIA

La patogenia de la endocarditis neonatal no está bien aclarada. Aunque modelos animales de endocarditis experimental y estudios anatomopatológicos cuidadosos han proporcionado un conocimiento importante acerca de esta enfermedad en el adulto, no se sabe todavía cuáles sean los mecanismos que originan la endocarditis en los neonatos.¹⁹ Para hacer más fácil la explicación de este apartado se darán por separado los detalles más importantes de los dos tipos de endocarditis que conocemos: 1) La endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB) y 2) La endocarditis infecciosa.

ENDOCARDITIS TROMBOTICA NO BACTERIANA

Se conoce que el tejido endotelial normal es muy resistente a las bacterias circulantes, por lo que probablemente la endocarditis se inicia cuando el endocardio o el endotelio de una válvula sufre una lesión y deja expuesta la colágena subendotelial.^{4,5,11}

Las plaquetas se adhieren firmemente a la colágena y luego se deposita fibrina, lo que origina un trombo³⁷ que más tarde puede organizarse.⁴ En niños y adultos la endocarditis trombótica ha sido asociada con catéteres intracardiacos.^{19,38,39} En forma similar, la mayor parte de los casos de endocarditis -

neonatal incluyen la introducción intracardiaca de una sonda venosa^{2,3,4,5} afectando principalmente el corazón derecho.⁴ Symchych en su estudio de 10 pacientes encontró que el 60% de las lesiones estaban en el atrio derecho. El sitio más común fue el septum atrial en la región de la fosa ovalis, seguido de la cara superior de la tricúspide y la pared anterolateral del atrium. Estos hallazgos coinciden con la posición observada de los catéteres dentro del corazón. Las lesiones en el corazón izquierdo pueden estar relacionados al paso inadvertido de la punta del catéter a través del foramen ovale.¹⁹ La permanencia de un catéter intracardiaco puede provocar traumatismo directo del endocardio o del tejido endotelial valvular, o puede producirse embolia de un trombo que se forma en otro lugar y se aloja dentro del corazón.

Hay otros muchos factores que guardan relación con la formación de trombos en neonatos, como la hipoxia. Se ha sugerido que la hipoxia contribuye a la patogénesis de la ETNB por la vía del desarrollo de hipertensión pulmonar. Por otra parte, la ETNB y la hipertensión pulmonar pueden ser consecuencias separadas de un insulto común.^{30,40} Morrow y cols.⁵ señalan en un estudio de 13 neonatos la clara prevalencia de persistencia de circulación fetal con los casos de ETNB. Una asociación de trombocitopenia y persistencia de circulación fetal ha sido reportada por Segell y colaboradores.⁴¹ La asociación de ETNB, trombocitopenia y persistencia de circulación fetal sugiere un número

de mecanismos patogénicos. Una posibilidad es la formación de - sustancias vasoactivas y proagregantes plaquetarios dentro de la circulación como resultado de hipoxia y/o daño endotelial.⁵

El Tromboxano A₂ ha demostrado tener fuertes efectos pro-agregantes.⁴² Esta sustancia provoca vasoconstricción pulmonar que junto al importante efecto de agregación plaquetaria son fenómenos que intervienen en la hipertensión pulmonar persistente.¹⁹ Otros mediadores de vasoconstricción pulmonar incluyen - PGF_{2A},⁴² y la serotonina. El tromboxano A₂, PGF_{2A} y la serotonina circulantes y otras sustancias se pueden originar en el sitio del daño endocárdico o endotelial, o pueden ser elaborados durante la agregación plaquetaria y la trombosis.⁵

La ETNB en adultos se ha asociado clínica y patológicamente con CID.⁴³ En neonatos la trombocitopenia con o sin una coagulopatía acompañante fue observada por Favara y cols.⁴⁰ Aunque en recién nacidos con endocarditis casi siempre hay trombocitopenia, pueden faltar otros signos de CID.^{40, 5} En la serie de Morrow y cols.,⁵ la trombocitopenia fue la única manifestación de coagulopatía en los casos de ETNB. Las descripciones anatomopatológicas de vegetaciones en los casos de Favara demostraron trombos plaquetarios, en contraste con los trombos de fibrina - característicos de la CID, y este autor supuso que el neonato - puede sufrir una trombosis de plaquetas que no vaya acompañada de depósito de fibrina.⁴⁰

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Los primeros informes sobre endocarditis infecciosa en lactantes durante los últimos decenios describían vegetaciones cardíacas observadas en las necropsias de recién nacidos con septicemia. ^{19,23,24}

Un interesante paralelismo ha sido descrito entre el modelo animal de conejo usado para estudiar la patogénesis de la endocarditis infecciosa y los pacientes con cateterización del atrio derecho. ^{3,39,44} Los animales inoculados intravenosamente con bacterias que pueden causar endocarditis infecciosa, adquirieron esta entidad por colonización con bacterias de las lesiones trombóticas endocárdicas. Noel y cols. ⁸ en un estudio de 5 recién nacidos prematuros describen la patogénesis de las lesiones en sus pacientes como idénticas a las descritas en el modelo animal de conejo.

La Endocarditis trombótica no bacteriana, con un trombo nuevo que todavía no está epitelializado, es susceptible de colonización con microorganismos durante episodios de bacteriemia o fungemia pasajeros que acompañan a intervenciones que causan traumatismos cutáneos o membranosos. Así, se describen algunos factores de riesgo para el desarrollo de la endocarditis infecciosa como: intubación endotraqueal o traqueostomía, catéteres intracardiacos, cirugía cardiovascular, cardiopatías congénitas,

tratamiento antibiótico prolongado y múltiple, alimentación parenteral por tiempo prolongado, o soluciones intravenosas prolongadas y septicemia.

En la mayor parte de los casos de endocarditis infecciosa, la enfermedad es desencadenada por la fijación de microorganismos circulantes a fibrina y plaquetas a nivel de tejido endotelial o endocárdico lesionado. Los microorganismos que se adhieren especialmente estafilococo o estreptococos,⁸ también son los que a menudo se aíslan en casos de endocarditis bacteriana.^{1,11,12,14,32} Algunas levaduras también pueden adherirse a trombos plaquetarios y de fibrina, aunque la endocarditis micótica es rara, tanto en adultos,¹⁶ como en niños.^{18,45}

No se sabe con seguridad cuál sea el componente del trombo de plaquetas-fibrina típico de la ETNB que sirve de receptor para la adhesión microbiana. Investigaciones recientes sugieren que la fibronectina en la superficie del trombo puede tener importancia en la patogenia de la endocarditis infecciosa.⁴⁶

También, todavía no está aclarado el verdadero papel de factores inmunitarios, como el complemento y el anticuerpo, en la patogenia de la endocarditis infecciosa en estudios efectuados en adultos y animales. La actividad bactericida mediada por complemento puede facilitar la erradicación microbiana durante episodios de bacteriemia pasajera.¹⁹ Durack demostró que conejos que sufrían deficiencia de complemento desarrollaron endocardi-

tis después de inocularles bacterias que eran sensibles y morían por acción del complemento en el suero.⁴⁷ El anticuerpo específico también puede fijarse a microbios circulantes y aumentar el aclaramiento por el sistema reticuloendotelial o inhibir la fijación del microorganismo a tejido lesionado.⁴⁸ En el neonato componentes del complemento están disminuidos en comparación con el adulto⁴⁹ y existen anormalidades funcionales de varios de sus componentes.⁴⁹ Aunque los lactantes reciben anticuerpos IgG de la circulación materna en forma pasiva, esto sólo brinda protección contra gérmenes para los cuales hay títulos elevados de anticuerpos IgG circulantes. No se sabe si las deficiencias de complemento y anticuerpo, y quizás otras reacciones inmunitarias a la infección que están amortiguadas en recién nacidos, alteran la patogenia de la endocarditis en pacientes de esta edad.¹⁹

ETIOLOGIA

En la etiología de la endocarditis infecciosa se han mencionado varios gérmenes aislados. El estafilococo aureus, epidermidis y los estreptococos viridinas han sido los gérmenes - aislados además de otros pocos, en casos de endocarditis en la edad pediátrica desde que se desarrollaron métodos microbiológicos que permiten el cultivo y la identificación de estos microorganismos.^{22,23,50} De éstos, los estafilococos están siendo - identificados con frecuencia cada vez mayor en los últimos años, siendo aproximadamente el germen causante del 25% de los casos de endocarditis infecciosa en niños.^{1,2,3,6,9,10,12} En muchos - de los casos, la endocarditis infecciosa es enmascarada por los efectos de alguna infección superpuesta tales como meningitis u onfalitis, así que el diagnóstico premortem puede no ser hecho.²

Es posible que el aumento de endocarditis por estafilococo aureus refleje el número creciente de casos post-operatorios, - ya que las técnicas quirúrgicas cardiovasculares mejoradas han permitido el tratamiento quirúrgico de una variedad mayor de - cardiopatías congénitas y se han empleado técnicas de cuidado - intensivo con penetración corporal más complicadas para niños - enfermos muy pequeños incluidos los neonatos.¹⁹

El microbio aislado con mayor frecuencia en la septicemia neonatal, los estreptococos del grupo B, son causa extraordina-

riamente rara de endocarditis neonatal.²⁰ Otro germen descrito aunque escasamente reportado son las especies de *Cándida*.¹⁸ En 8 pacientes descritos por Walsh y Hutchins¹⁸ se encontraron 2 - neonatos que desarrollaron endocarditis en la 2a. semana de vida, encontrándose como microorganismo causante en ambos a la *Cándida* sp; lamentablemente este tipo de infección tiene una alta mortalidad.^{6,18,19}

Los factores descritos que predisponen a la infección por *Cándida* son: la administración prolongada de antibióticos de amplio espectro, antibióticos múltiples y simultáneos, cateterización intravenosa prolongada, alimentación parenteral, prematuridad, deficiencia inmunitaria y adicción narcótica en adultos.^{16, 18.}

Muchos de los casos señalados en el cuadro 1, se refieren a neonatos sin cardiopatía congénita que necesitaron cuidados intensivos neonatales, indicando que las técnicas con penetración corporal y terapéuticas utilizadas para neonatos enfermos abren el camino para la colonización de microorganismos que invaden el torrente vascular.

Cuadro 1. Casos de endocarditis neonatal infecciosa en la literatura inglesa desde 1950.

| Autor | CIN o CC | Edad de comienzo | Microorganismo | CHD | Localización de vegetaciones. | Super-vivencia. |
|-------------|----------|------------------|---------------------------------------|-----|--|-----------------|
| Lewis | - | 9 días | S. aureus | - | válvula mitral | No |
| Macaulay | - | 7 días | Estreptococo "ligeramente hemolítico" | - | Válvulas tricúspide y aórtica | No |
| Blieden | + | 5 días | S. aureus | + | Aurícula derecha, izquierda y válvula mitral | No |
| Favara | + | - 1 día | Estreptococos del grupo G | - | Válvulas mitral y tricúspide | No |
| Bender | + | 24 días | S. aureus | - | Válvula mitral | No |
| Edwards | + | 14 días | S. epidermidis | - | Válv. tricúspide | No |
| | + | 15 días | S. aureus | + | Válvula mitral | No |
| | - | 6 días | Polimicrobiana | - | Válvula mitral | No |
| | - | 1 mes | S. aureus | - | PDA y válvula tricúspide | No |
| Symchych | + | NG | S. aureus | - | Pared de aurícula la derecha | No |
| | + | 1 semana | P. aeruginosa | - | Pared de aurícula la derecha | No |
| Weinberg | - | 4 semanas | Estreptococos del grupo B | + | Válvula mitral | No |
| Lundstrom | - | 2 semanas | Estafilococos coagulasa + | - | Válvula mitral | No |
| Mc Guinness | - | 4 semanas | S. epidermidis | - | Válvula tricúspide y vena cava sup. | No |
| | + | - 1 día | S. epidermidis | - | Válvula mitral | No |
| Walsh | + | 2 semanas | Cándida sp. | - | Trombo en aurícula la derecha + válvula tricúspide | No |
| | + | 2 semanas | Cándida sp. | - | Trombo en aurícula la derecha y válvula tricúspide | No |

| | | | | | | |
|--------------|----|-----------|---------------------------|---|---|----|
| Oelberg | - | 1 semana | S. aureus | + | Válvula tricúspide | Si |
| | + | 21/2 sem. | S. aureus | + | Válvula mitral | No |
| Kavey | + | 4 días | S. aureus | + | Borde de defecto de tabique ventricular y colgajo de ag. oval. | Si |
| Ward | - | 2 semanas | S. aureus | - | Pulmonar | Si |
| Kramer | + | 1 mes | S. marburgensis | - | Mitral | No |
| Wigglesworth | NG | 17 días | Streptococcus del grupo B | - | Válvula mitral | No |
| Barton | - | 3 semanas | Streptococcus del grupo B | - | Aórtica | Si |
| Prandstaller | + | 6 días | S. aureus | + | Aurícula derecha extendiéndose a cava superior y cava inferior. | Si |

CIN = Cuidados intensivos neonatales

CC = Cateterismo cardiaco.

CHD = Cardiopatía congénita

NG = No se indica.

DIAGNOSTICO

Datos clínicos

Los síntomas y signos de presentación de la endocarditis - en neonatos son variables e inespecíficos, y quizás no puedan - distinguirse de los signos de septicemia o de cardiopatía congénita.^{3, 19} La variabilidad en la frecuencia de presentación de cada uno de los signos y síntomas descritos en los casos reportados en la literatura mundial apoyan este dato.

En muchos casos la endocarditis infecciosa fue enmascarada por datos de una infección superpuesta o acompañante tal como - meningitis, sepsis, onfalitis o problemas respiratorios.² Hay - que pensar en la posibilidad de endocarditis en todo neonato - gravemente enfermo con sospecha o confirmación de presentar Septicemia, en especial los que llevan introducida una sonda venosa central, los que presentan síntomas cardiacos, hemocultivos positivos o empeoramiento del estado clínico.^{4,11,19} Mc Guinness y cols.² refieren que el Pediatra debe sospechar ya sea la endocarditis infecciosa como la no infecciosa en neonatos con catéteres intravenosos, septicemia acompañante e hipoxemia severa e hipotensión por lo que se deben de realizar todos los intentos para llegar a su diagnóstico. En sus casos demostraron que la - endocarditis se podía manifestar como una enfermedad multisistémica con involucramiento de manifestaciones cardiacas, pulmonares,

hepáticas, hematológicas y renales.

Entre los síntomas y signos descritos en la literatura encontramos a la fiebre recurrente o prolongada y al soplo sistólico o diastólico ya sea nuevo o cambiante en un 87 y 85-90% - respectivamente, siendo ambos los datos más consistentemente hallados en los casos reportados.^{6,10,16,18} Otros son: esplenomegalía en 65%, frote pericárdico en 21%, insuficiencia cardíaca en 31% y evidencia de embolización en un 30%.⁶ También otros autores describen dificultad respiratoria, hematuria, neumotórax, hipertensión pulmonar, rechazo a la vía oral, petequias y letargia.^{2,3,4,5,8,11,16}

Los médicos que cuidan neonatos con hipertensión pulmonar persistente han de considerar el posible diagnóstico de endocarditis trombótica, especialmente en los recién nacidos en quienes la enfermedad no reacciona a un tratamiento médico enérgico.¹⁹

Otros signos clínicos como los dermatológicos, especialmente los nódulos de Osler y las manchas de Roth, observadas con frecuencia en el adulto no se han descrito en casos de endocarditis neonatal, y las lesiones de Janeway sólo se han señalado en un caso descrito por Oelberg y cols.³

Noel y cols.⁸ refieren en su experiencia clínica de 5 neonatos con Endocarditis que la endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), es comúnmente diagnosticada dentro de las 2 prime

ras semanas de vida, mientras que la endocarditis infecciosa - ocurre más característicamente posterior a la segunda semana - apoyando con una observación laboratorial que la endocarditis - trombótica no bacteriana precede a la endocarditis infecciosa.- Por lo tanto, concluyen que el diagnóstico de la endocarditis - trombótica no bacteriana y endocarditis infecciosa en recién na cidos puede representar el reconocimiento clínico del mismo pro ceso en diferentes estadios.

Aunque la artritis y la artralgia son frecuentes en niños mayores con endocarditis, en el recién nacido es rara.²¹

Datos de Laboratorio.

Las pruebas de laboratorio para el neonato con posible endocarditis incluyen muchas veces las que se llevan sistemáticamente en quien se sospecha infección sistémica. Entre éstas se mencionan:

- Cultivos: sangre (por lo menos 2).
 orina
 líquido cefalorraquídeo
 otros líquidos corporales si pueden obtenerse.
- Recuento sanguíneo completo, con fórmula diferencial.
- Recuento de plaquetas.
- Velocidad de sedimentación globular.

- Perfil de Coagulación: tiempo de protrombina
tiempo de tromboplastina parcial
fibrinógeno
productos de desintegración de fi
brina.
- Análisis de orina.
- Radiografía de Tórax.
- Ecocardiograma
- Ultrasonido de grandes vasos de abdomen, incluyendo va--
sos renales.
- Tomografía computada de cabeza.

Los títulos de anticuerpos contra ácido teicoico fueron -
útiles para confirmar el diagnóstico y monitorizar el tratamient
to de la endocarditis infecciosa por estafilococo según reporta
Oelberg y cols.³

En series reportadas de endocarditis no bacteriana la coa-
gulación intravascular diseminada ocurrió por arriba del 50% en
neonatos con hipoxia severa,^{5,30,40} por lo que las pruebas de -
coagulación se incluyen en el perfil de estudios de laboratorio
para la endocarditis en neonatos.

Stranton y cols.¹ agregan al perfil de pruebas al factor -
reumatoide y al complemento C3 como pruebas útiles en la valoraci
ción de una endocarditis infecciosa reportando al factor reuma-
toide positivo en 6 de 11 casos y al C3 sérico bajo en 4 de 10

CASOS.

La anemia fue el hallazgo de laboratorio más consistente--mente encontrado en los niños con endocarditis infecciosa reportados en el estudio de Berkowitz y Dansky.¹⁰

La trombocitopenia es frecuentemente hallada tanto en la endocarditis infecciosa como en la no-bacteriana,^{2,3,4,5} y ha sido reportada en asociación con hipertensión pulmonar por Morrow y cols.⁵ y en asociación con persistencia de circulación fetal por Siegal y cols.⁴¹

La clave para el diagnóstico microbiológico de la endocarditis infecciosa es el hemocultivo. La bandemia que acompaña a la endocarditis es continua, de manera que los cultivos suelen ser positivos si el paciente no ha recibido tratamiento antibiótico reciente. Pero la endocarditis por *Cándida* se acompaña de fungemia intermitente o puede presentarse mucho tiempo después de esta,¹⁶ y los hemocultivos sólo son positivos en 50% de los adultos con esta endocarditis.¹⁹ Aunque los hemocultivos repetidos podrán elevar la probabilidad de aislar un agente causal, los neonatos con endocarditis suelen estar muy enfermos y necesitan un tratamiento antibiótico inmediato. Es esencial que la sangre para los hemocultivos se obtenga de una zona periférica, incluso en pacientes con catéteres centrales. Un hemocultivo positivo obtenido con sangre de un catéter puede representar una línea colonizada, o ser un contaminante y no reflejar necesaria

mente una infección sistémica. Para diferenciar una infección sistémica de un catéter colonizado pueden tomarse hemocultivos cuantitativos pareados de una zona periférica y de un catéter central al mismo tiempo.⁵¹

Aunque algunos estudios antiguos indicaban que la sangre arterial de pacientes con endocarditis infecciosa tenía un mayor número de gérmenes que la sangre venosa, no representa ventaja alguna tomar muestras arteriales en comparación con muestras venosas para cultivo.¹⁹ El médico ha de obtener un volumen elevado pero razonable (lo ideal es por lo menos 2 ml de sangre por cultivo), si se piensa en el diagnóstico de endocarditis.^{1, 2, 3, 16.}

Es obligado emplear una técnica estéril estricta para obtener las muestras de sangre y evitar la contaminación por comensales cutáneos. También es esencial determinar la sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos aislados, empleando los que resultan aceptables para neonatos.¹⁹

Estudios de Gabinete.

Un estudio que ha cobrado gran importancia en la última década y que ha facilitado el diagnóstico de esta enfermedad es la ecocardiografía.

El ecocardiograma Modo-M y el bidimensional han sido útiles en detectar vegetaciones tan pequeñas como de 2 a 3 mm. y otras secuelas de la endocarditis.^{2,6,52}

En adultos con endocarditis infecciosa la incidencia de anomalías ecocardiográficas ha sido reportada de 48 a 78% en estudios empleando ecocardiografía modo M y de 78 a 98% en estudios usando ecocardiografía bidimensional.⁹ Kavoy y cols.⁵³ encontraron anomalías ecocardiográficas en 9 de 11 niños con endocarditis.

Como la endocarditis trombótica no bacteriana muchas de las veces incluye trombos en el corazón derecho, incluso en la vena cava, es importante recordar al técnico y/o médico de la ecocardiografía lo que se sospecha, de manera que incluya imágenes de los grandes vasos.¹⁹ También se ha reportado útil para el tratamiento clínico de estos pacientes.^{2,3,6,9,11,16} Bricker y cols.⁹ observaron que la endocarditis que envolvía a la válvula aórtica era más propensa a requerir una terapia quirúrgica temprana que en la endocarditis que envolvía otras estructuras.

Sin embargo, la ecocardiografía tiene limitaciones. En varios casos publicados de endocarditis en neonatos, la ecocardiografía no logró comprobar esta enfermedad.³ En la actualidad se procede a insistir en que si se observa un trombo o una vegetación se confirma el diagnóstico de endocarditis, pero si no se ve ninguno de los dos, ello no excluye tal diagnóstico. Proba--

blemente, a medida que la tecnología de la ultrasonografía se perfeccione, se lograrán imágenes de mayor resolución, aumentando la sensibilidad y la especificidad de este medio de estudio clínico.¹⁹

La radiografía de Tórax puede mostrar cardiomegalia o silueta cardíaca normal.¹⁹ A veces en niños mayores y adultos y en raros casos de neonatos,⁵⁴ el gammagrama con galio ha sido útil para diagnosticar la endocarditis neonatal.

TRATAMIENTO

Se han publicado pocas guías para tratar la endocarditis infecciosa o no infecciosa en el recién nacido. Sin embargo, todos los autores concuerdan que la curación de esta enfermedad requiere un diagnóstico temprano, establecer una terapéutica antibiótica adecuada, un tratamiento cuidadoso de los aparatos respiratorio y cardiovascular y una vigilancia de la administración de antibióticos para evitar toxicidad y comprobar lo adecuado de la terapéutica. Como la endocarditis no infecciosa tiene muchas probabilidades de evolucionar a proceso infeccioso, es esencial que cualquier neonato con endocarditis no infecciosa sea estrechamente vigilado en busca de signos y síntomas de infección sistémica.¹⁹ Existen varios principios para el tratamiento antibiótico en la endocarditis neonatal que se pueden resumir así:

1.- De primera elección: Debe basarse en la sensibilidad del microorganismo al antibiótico, incluyendo medición del título sérico bactericida y concentraciones de antibióticos, si está indicado.

2.- Agente potente: Siempre que sea posible deben emplearse antibióticos bactericidas.

3.- Vía parenteral: La administración de antibióticos siempre ha de ser por vía parenteral, para lograr concentraciones -

elevadas en sangre y tejidos.

4.- Curso prolongado: La reacción del neonato es muy importante para decidir la duración del tratamiento; el mínimo es de cuatro a seis semanas.

(Tomado de Shulman ST. En: Nelso JD: Current Therapy in Pediatric Infectious Disease. Philadelphia, B.C. Decker, 1988).

El tratamiento parenteral prolongado con antibióticos bactericidas resulta necesario para tratar con éxito la endocarditis infecciosa, porque los gérmenes causales están localizados en la profundidad de una vegetación o de un trombo, bien protegidos de las defensas del huésped. Su destrucción se logra de preferencia con sustancias bactericidas, ya que el empleo de agentes bacteriostáticos (p. ejem. cloranfenicol) ha ido acompañado de cifras muy altas de fracaso al tratamiento, o recaída de la enfermedad.¹⁹

La elección inicial de los antibióticos debe basarse en la causa más probable de endocarditis en un grupo determinado de edad. Cuando se ha identificado el germen causal y se ha visto su sensibilidad in vitro a los antibióticos, entonces puede o no modificarse el tratamiento antimicrobiano. El microorganismo debe probarse con los antibióticos utilizados y determinar la concentración mínima inhibidora (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB). La CMB suele definirse como la concentración más baja de antibióticos que mata el 99.9% del inóculo bacte--

riano.⁵⁵ Cuando se observa gran discrepancia (generalmente 32 o más veces), entre los valores de CMI y CMB, se dice que el microorganismo presenta tolerancia para el antibiótico.⁵⁵ Los gérmenes con tolerancia pueden ser particularmente difíciles de tratar, y suelen necesitar terapéutica antibiótica combinada.¹⁹

En el neonato el germen descubierto con mayor frecuencia es el *Estafilococo aureus*,^{1,2,3,6,7,11,12,19} y en la mayoría requerirá de un antibiótico eficaz contra gérmenes productores de penicilinas, generalmente nafcilina. Los estafilococos resistentes a la meticilina pueden descubrirse en la endocarditis neonatal, en especial en los lactantes en quienes la infección se presentó durante una hospitalización prolongada.¹² En tales casos, el producto de preferencia es la vancomicina.

La vigilancia de la evolución de una endocarditis infecciosa incluye continuar con la toma de hemocultivos después de varios días de tratamiento para comprobar la desaparición de la bacteriemia y vigilar lo adecuado de la terapéutica antibiótica con mediciones periódicas del Título Bactericida del Suero,⁵⁶ (TBS). Esta prueba brinda una medida de la actividad destructora del suero del paciente contra su germen infectante. El suero se obtiene del paciente en los momentos en que se prevén valores máximos y valores mínimos del antibiótico, o sea inmediatamente antes y 30 minutos después de administrar una dosis intravenosa. Diluciones del suero del paciente se incuban con un inóculo es-

tándar del germen, y los resultados se expresan como la dilución que mata el 99.9% del inóculo. El TBS mayor o igual a 1:8 suele considerarse adecuado para un tratamiento eficaz.⁵³ Quizá se requiera ajustes de la dosis de antibióticos, o de la frecuencia de administración, para lograr valores adecuados de TBS.

La administración de los antibióticos deberá de ser por vía parenteral prefiriendo en los neonatos la vía intravenosa que a la intramuscular por su masa muscular reducida. No se puede sustituir esta vía por la terapéutica oral, ni cuando haya manifestaciones de mejoría clínica. En algunos adultos se han reportado éxitos a pesar de cambiar la vía intravenosa por la oral,⁷ sin embargo con neonatos no se ha comprobado esto. En casos de endocarditis infecciosa comprobada, es esencial eliminar todas las sondas centrales permanentes, porque suelen estar colonizadas por microorganismos,^{3,7,16,18} y pueden servir como fuente constante de infecciones a pesar de un tratamiento antibiótico enérgico. Cuando se necesita una sonda venosa central para aplicación de los antibióticos intravenosos u otro medicamento se sugiere extraer la línea colonizada en el momento de diagnosticar la endocarditis y, si es necesario, insertar un catéter nuevo después de comprobado el aclaramiento microbiano.¹⁹

Se recomienda de cuatro a seis semanas, la duración del tratamiento de la endocarditis infecciosa.^{1,2,3,6,7,11,12} Millard y cols.¹⁹ recomiendan una serie de seis semanas de antibióticos para recién nacidos con endocarditis infecciosa de la

causa que sea, dada la alta mortalidad de este padecimiento en este grupo de edad. Agregan además que hay que seguir dando antibióticos durante seis semanas después del aclaramiento bacteriano o micótico comprobado y que terminado el tratamiento debe vigilarse al paciente estrechamente por dos a tres meses tomando periódicamente hemocultivos para verificar que la infección ha desaparecido. Las dosis recomendadas son las mismas para cada uno de los antibióticos para infecciones sistémicas ya conocidas.

La endocarditis micótica en el adulto casi invariablemente requiere la extirpación quirúrgica de la vegetación y en la edad pediátrica es indicación de cirugía debido a su mala evolución y pronóstico en este grupo de edad.¹⁹ No se han publicado casos de neonatos que hayan sobrevivido a la endocarditis micótica. A pesar de la capacidad de los antimicóticos y de la cirugía, arriba del 80% de los pacientes con endocarditis micótica documentada mueren de la infección.¹⁶ Estos medicamentos penetran pobremente a los tejidos, a la vegetación, permitiendo así la supervivencia del hongo. No es raro entonces que se esperen recurrencias tiempo después de completar una terapia aparentemente adecuada. La toxicidad de la anfotericina B ha favorecido el uso de 5-fluocytosina ya sea solo o en combinación sinérgica con la anfotericina-B, aunque la resistencia a la 5-fluocytosina ha introducido la posible alternativa del miconazol sistémico.^{17,18}

En ocasiones puede ser necesario extirpar por cirugía un trombo o una válvula infectados.^{6,16,19} Nakayama y cols.⁵⁴ señala que la intervención quirúrgica puede prevenir los embolismos. La decisión de operar debe de individualizarse, pero las indicaciones generales son:

- 1) Insuficiencia cardíaca congestiva rebelde o grave trastorno hemodinámico, generalmente a consecuencia de insuficiencia valvular o de obstrucción de la porción de salida.
- 2) Acontecimientos embólicos importantes repetidos, y
- 3) Imposibilidad de esterilizar la sangre a pesar de un tratamiento médico enérgico y adecuado.¹⁹

El tratamiento de estos recién nacidos enfermos deberá de efectuarse en una unidad de cuidados intensivos neonatales por neonatólogos experimentados, con la colaboración de todos los médicos consultores especializados en este tipo de patología como los cardiólogos peditras, infectólogos y cirugía cardiovascular pediátrica.

COMPLICACIONES

Es frecuente que en los pacientes con endocarditis infecciosa o no infecciosa sufran de complicaciones diversas debido a la gravedad de esta enfermedad. En la mayor parte de los casos, se trata de fenómenos cardiovasculares y embólicos.

Weinstein¹³ describe las complicaciones dividiéndolas en - cardíacas y extracardiacas. A su vez, las cardíacas las divide - en las encontradas en las válvulas naturales y en las prótesis - valvulares. Entre estas primeras, señala que la insuficiencia cardiaca congestiva complica a esta enfermedad en un 15% a 65% de los pacientes. Además, señala que alrededor del 80% desarrollan insuficiencia de la válvula aórtica. La insuficiencia cardíaca - puede ser significativa cuando la endocarditis lleva a un alto - grado de obstrucción al flujo de salida valvular, como sucede - cuando un hongo está involucrado. Otras complicaciones en las válvulas naturales son los abscesos y se reporta que ocurren en un 20% de los casos de la enfermedad aguda. También se describe el absceso septal intraventricular, el cual puede ser detectable por electrocardiografía seriada; donde se podrá observar un in- cremento gradual en el tiempo de conducción y más tarde desarro- llo de un bloqueo de rama izquierda, aunque también puede ser de recho pero con mucha menos frecuencia. Si se llega a presentar - pericarditis, ésta es en apariencia el resultado de una reacción

inmunológica envolviendo al pericardio. Cuando se presenta una Miocarditis se sugiere que puede representar una reacción al miocardio del daño isquémico inducido por 1) oclusión embólica de los vasos coronarios, 2) daño producido por toxinas bacterianas o 3) el impacto de una reacción inmunológica, posiblemente el depósito de inmunocomplejos.

Al señalarse las complicaciones en las prótesis valvulares, la más frecuente es la infección. Esta puede ocurrir tempranamente en el periodo post-operatorio o más seguido, de uno a 3 - meses o más después de la cirugía.

De las complicaciones extracardiacas, la embolización arterial es, seguida de las complicaciones intracardiacas, la segunda más frecuente en la endocarditis infecciosa. Yokpchi y cols.⁶ de 23 casos reportó que las complicaciones embólicas ocurrieron en un 30%, teniendo 2/3 de los casos embolos en los pulmones y 1/3 en el sistema nervioso central. La embolización no sólo ocurre durante el estado activo de la enfermedad, sino que puede presentarse tan tarde como tres meses o más después de la erradicación de la enfermedad. La mayor incidencia de embolismos ha ocurrido en órganos mayores siendo en: el bazo (44%), riñón (56%), arterias coronarias (60%) y cerebro (30%).

También se describen a los aneurismas micóticos como complicaciones extracardiacas, siendo éstas más comunes en la enfermedad sub-aguda que en la aguda. Estos se desarrollan en cer

ca del 25% de los pacientes y representan el 2.5% al 6% de los aneurismas cerebrales.

En raros casos, se han identificado lugares distantes de infección en el curso de esta enfermedad.²¹ No se sabe si representan secuelas de la endocarditis, o quizás fuentes de infección sistémica inicial.

PROMOSTICO

Como ya se ha visto la endocarditis neonatal es una rara enfermedad y casi siempre resulta mortal. Charaf y cols,⁶ refieren que el pronóstico está determinado por el tiempo de la realización del diagnóstico, la eficacia del tratamiento antibiótico y de las complicaciones que se puedan presentar, tales como la embolización de la vegetación, especialmente cuando la vegetación es larga.

La disponibilidad de la ecocardiografía ha permitido diagnosticar esta enfermedad antes de la muerte, pero con ello no ha mejorado el pronóstico.¹⁹ La endocarditis trombótica no infecciosa relacionada con la colocación intracardiaca de sondas centrales también es de mal pronóstico.⁴ Sin embargo, la muerte se produce por otra enfermedad subyacente.

La clave para mejorar el pronóstico de la endocarditis neonatal puede depender de una sospecha temprana del padecimiento por el médico, un diagnóstico pronto y un tratamiento médico y quirúrgico intensos. A medida que nos esforcemos en mejorar la morbilidad y la mortalidad perinatales, hemos de tener muy presentes las complicaciones potenciales (como la endocarditis) de las técnicas de sostén, con penetración corporal en neonatos de alto riesgo, con peligro de que mueran como consecuencia de la intervención.

MATERIALES Y METODOS

Se revisan los expedientes de todos los casos diagnosticados como Endocarditis neonatal reportados de Enero de 1990 a Diciembre de 1990. Entre los criterios de inclusión se tomaron en cuenta: 1) Pacientes recién nacidos considerándose a éstos como aquellos menores de 28 días de vida, 2) confirmación del diagnóstico por ecocardiografía y 3) confirmación en caso de endocarditis infecciosa, del germen causante por medio de hemocultivos positivos.

Se estudia en cada caso: el sexo, la edad al ingreso, los diagnósticos de ingreso, la clasificación del paciente por edad gestacional y peso, tipo de endocarditis, factores predisponentes, las diversas manifestaciones del cuadro clínico, los hallazgos del ecocardiograma y del estudio patológico (en quienes se pudo realizar este último) y el tratamiento empleado y su duración.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre Enero y Diciembre de 1990 se diagnosticaron 7 pacientes con Endocarditis neonatal. - De éstos, 4 pacientes eran masculinos (57%) y 3 femeninos (42.8%). La edad al ingreso fue en promedio de 7.7 días siendo la menor de 4 hrs. y la mayor de 15 días. Los Dx's de ingreso en cada uno fueron los siguientes:

- 1) RNT eutrófico, Gemelo II (unido Onfalópago), probable **SAN.**
- 2) RNT eutrófico, Hemorragia intracraneana (hemorragia sub aracnoidea, crisis convulsivas secundarias, edema cerebral secundario, ictericia multifactorial, Sx colestáti co.
- 3) RNT eutrófico, epidermólisis bulosa distrófica.
- 4) RNT hipertrófico, Sepsis neonatal temprana, Osteoartritis de rodilla izquierda, celulitis de maleolo interno derecho, Hipocalcemia, Hiponatremia, GEPI.
- 5) RNT eutrófico, Teratoma sacrococcigeo vs. fetus in fetu, mielomeningocele asociado, seno urogenital, probable duplicación intestinal, MAR baja.
- 6) RNPT hipotrófico, ECN grado I-B, Bronconeumonía basal derecha.
- 7) RNT eutrófico, ECN grado I-A, Hiperbilirrubinemia multi

factorial, cefalohematoma parietal izquierdo, onfalitis.✓

(RNT = recién nacido de término, RNPT = recién nacido de pretérmino, SAM = síndrome de aspiración de meconio, GEPI = Gastroenteritis probablemente infecciosa, MAR = malformación ano-rectal, ECN = enterocolitis necrosante).

Para clasificar su edad gestacional a su ingreso se utilizó la valoración de Capurro encontrándose que 6 fueron de término (85.7%), y sólo uno fue de pre-término (14.2%). De todos éstos, 5 fueron eutróficos (71.4%) y uno fue hipertrófico (14.2%) al igual que uno fue hipotrófico (14.2%).

Entre los factores predisponentes se encontró que los 7 pacientes tuvieron catéter central (100%) y que 6 de éstos (85.7%) tuvieron más de uno durante su estancia intrahospitalaria. La alimentación parenteral ocupó también el 100%, ya que se instaló en los 7 pacientes, estando como promedio 16.5 días instalada. La antibioticoterapia múltiple y prolongada ocupó el 85.7% de los casos. La Sepsis se desarrolló en 5 pacientes (71.4%). La intubación orotraqueal estuvo presente en 3 pacientes (42.8%) y de estos 2 pacientes la tuvieron en dos ocasiones. El máximo de tiempo que duró la intubación fue de 14 días y el mínimo de 1 día. 3 pacientes tenían historia de hipoxia al referirse calificaciones de apgar bajas, siendo en dos pacientes moderada y en sólo uno severa (Cuadro 2).

Entre los signos y síntomas que se presentaron la fiebre ocupó el 100% de los casos. Un soplo sistólico ya sea nuevo o cambiante se encontró en 6 casos (85.7%), 3 pacientes presentaron hematuria (42.8%) al igual que 3 desarrollaron taquicardia y dificultad respiratoria. La hepatomegalia se reportó presente en 2 pacientes (28.5%) y la esplenomegalia sólo en 1 (14.2%). - La insuficiencia cardiaca sólo se desarrolló en un paciente (14.2%) (Cuadro 3).

Al resumir los hallazgos de laboratorio (Cuadro 4), se encuentra que la anemia se reportó en todos los casos (100%). 6 pacientes (85.7%) presentaron bandemia, 5 pacientes (71.4%) presentaron una velocidad de sedimentación globular aumentada, 3 pacientes (42.8%) presentaron leucocitosis y el mismo número de casos presentó leucopenia. Sólo 3 pacientes presentaron plaquetopenia, y sólo uno tuvo alteradas las pruebas de coagulación - (TP, TTP, fibrinógeno, productos de la degradación de la fibrina). En 4 pacientes (57.2%) los exámenes generales de orina mostraron anomalías, consistiendo en leucocituria, eritrocituria, hemoglobinuria, discreta albuminuria y en el sedimento bacterias e hifas presentes.

El tipo de endocarditis que se reportó fue infecciosa en los 7 casos, corroborada en todos por ecocardiografía y cultivos positivos. Los 7 casos tuvieron hemocultivos positivos (100%) teniendo durante su estancia intrahospitalaria como máximos po-

sitivos el número de 4 y como mínimos uno. Los gérmenes aislados fueron los siguientes: En 6 casos el germen causante de la endocarditis fue la *Candida albicans* (85.7%) y sólo uno (14.2%) fue causado por un estafilococo aureus meticilino resistente. - Durante la estancia intrahospitalaria de 2 pacientes con endocarditis por *Candida*, se reportaron hemocultivos positivos con otros gérmenes entre los que se encontraron *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococo sp.* y *Estafilococo epidermidis*.

Como ya se mencionó en los 7 pacientes se realizó ecocardiografía para su diagnóstico. Los sitios reportados donde se localizaron las vegetaciones fueron los siguientes: En la desembocadura de la vena cava inferior, en la válvula tricúspide ocupando prácticamente todo el atrio derecho, en la desembocadura de la vena cava superior a la aurícula derecha y una adherida al anillo de la válvula tricúspide.

El tratamiento fue muy difícil en todos los casos. Se emplearon varios esquemas entre los que se mencionan: ampicilina-amikacina, cefotaxime-amikacina, dicloxacilina-amikacina, cefazidime-amikacina, vancomicina-amikacina y anfotericina B. El tiempo de duración mínimo fue de 14 días, el tiempo máximo fue de 38 días, en la aplicación de un antibiótico. Sólo dos pacientes ameritaron cirugía para la extirpación de la vegetación.

Durante la evolución intrahospitalaria de los 7 pacientes, se presentaron varias complicaciones, entre las cuales se men--

cionan: Neumotórax, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, infecciones en otros lugares (gérmenes aislados: Klebsiella p., enterococo sp., pseudomonas a., estafilococo epidermidis), enterocolitis necrosante y alteraciones - electrolíticas como hipocalcemia, hiponatremia e hipokalemia. - No hubo manifestaciones de embolismos.

Al estudiar la mortalidad del estudio se encontró que la muerte se presentó en 2 casos (28.5%) y 5 pacientes sobrevivieron (71.4%). Los dos pacientes que fallecieron presentaban endocarditis por Candida. De los pacientes tratados con cirugía y - antibioticoterapia, uno falleció 26 días después de la cirugía por falla orgánica múltiple y el otro fue secundario a la septicemia.

Cuadro 2. Factores predisponentes en 7 casos de endocarditis neonatal.

| Factores Predisponentes | número de pacientes | porcentaje |
|--|--|------------|
| Catéter central | 7 mínimos p/p = 1 máximos p/p = 4 | 100% |
| Alimentación parenteral | 7 mínimo de días = 10 máximo de días = 24 | 100% |
| Antibioticoterapia múltiple y prolongada | 6 esquemas mínimos = 3 esquemas máximos = 6 | 85.7% |
| Septicemia | 5 | 71.4% |
| Antecedentes de Hipoxia (apgar) | 3 | 42.8% |
| Prematurez | 1 | 14.2% |
| Intubación orotraqueal | * 3 mínimo de días = 1 máximo de días = 14 | 42.8% |

p/p = por paciente.

* = 2 pacientes ameritaron reintubación.

Cuadro 3. Signos y síntomas más frecuentes en 7 casos de endocarditis neonatal.

| Signo o Síntoma | Número de pacientes | Porcentaje |
|-------------------------|---------------------|------------|
| Fiebre | 7 | 100% |
| Soplo cardíaco | 6 | 85.7% |
| Dificultad respiratoria | 3 | 42.8% |
| Taquicardia | 3 | 42.8% |
| Hematuria | 3 | 42.8% |
| Hepatomegalia | 2 | 28.5% |
| Esplenomegalia | 1 | 14.2% |
| Insuficiencia cardíaca | 1 | 14.2% |

**Cuadro 4. Datos de Laboratorio más frecuentes en 7
pacientes con endocarditis neonatal.**

| Dato laboratorial | Número de pacientes | Porcentaje |
|----------------------------------|---------------------|------------|
| Hemocultivo positivo | 7 | 100% |
| Anemia | 7 | 100% |
| Bandemia | 6 | 85.7% |
| V.S.G. aumentada | 5 | 71.4% |
| Urianálisis normal | 4 | 57.2% |
| Leucocitosis | 3 | 42.8% |
| Leucopenia | 3 | 42.8% |
| Plaquetopenia | 3 | 42.8% |
| Pruebas de coagulación alteradas | 1 | 14.2% |

ANALISIS

El reporte de 7 casos de endocarditis neonatal ocurridos durante 1990 en la U.C.I.N. del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", reflejan un fenómeno importante en la frecuencia de diagnosticar esta enfermedad en este hospital.

Antes de 1990, sólo un caso se había reportado por el Dr. Torres,⁵⁹ ocurrido en 1945 en este hospital, llamando la atención que el germen aislado causante de la endocarditis fue el *Corynebacterium diphtheriae*. Este germen no se ha reportado en la literatura como causante de otro cuadro de endocarditis en la etapa neonatal.

Sin embargo, hay que considerar varios factores que influyeron en la frecuencia de presentación de estos casos. Anteriormente la endocarditis neonatal era difícil de diagnosticar y por lo general el diagnóstico se hacía en el estudio post-mortem. También se presentaba raramente en las unidades de cuidados intensivos neonatales debido a que anteriormente se contaba con pocos métodos invasivos los cuales se han demostrado actualmente que son factores importantes y predisponentes para el desarrollo de la endocarditis neonatal. En este estudio predominaron entre los factores predisponentes, la colocación de catéteres intracardiacos y la alimentación parenteral (100%), obvia--

mente relacionados uno y el otro, seguidos de la aplicación de múltiples antibióticos por tiempo prolongado (85.7%) y de la septicemia (71.4%), tomando estos dos en cuenta para el desarrollo de la endocarditis por *Cándida* que predominó en este estudio. No se encontró otros factores como se han descrito en la literatura mundial que incluyen a las Cardiopatías congénitas -acompañantes o a una Cirugía cardiaca previa al establecimiento de la endocarditis. Tampoco encontramos otros fenómenos acompañantes como persistencia de circulación fetal o hipertensión pulmonar persistente. Por lo tanto, los métodos invasivos ocuparon un importante lugar en la predisposición al desarrollo de la endocarditis en nuestra población estudiada.

Los signos, síntomas y hallazgos de laboratorio no variaron con respecto a lo descrito en la literatura mundial.

En todos los casos estudiados, se utilizó como método diagnóstico la ecocardiografía bidimensional. Así, surge la posibilidad de que anteriormente no se diagnosticara esta entidad con la frecuencia creciente de la última década, ya que en muchos centros hospitalarios no se contaba con este método. En este estudio, los hallazgos patológicos fueron todos en el corazón derecho, concordando con los sitios de colocación de los catéteres intracardiacos, afectándose de las válvulas cardiacas sólo la tricúspide, quizás porque no había defectos intracardiacos - en ninguno de los pacientes que permitiera el paso del catéter a otra cavidad o que se formaran turbulencias con la consiguien

te implantación de los gérmenes en otras cavidades.

El tratamiento para los 6 casos de endocarditis por *Cándida* incluyó en todos a la anfotericina B hasta completar la dosis máxima de 35 mg/kg. En 2 de éstos se realizó además tratamiento quirúrgico para la extirpación de las vegetaciones siendo las indicaciones, en un caso, la imposibilidad para esterilizar la sangre y en el otro, el contar con una vegetación grande en la válvula tricúspide que causaba insuficiencia tricúspide y cuadros de insuficiencia cardíaca repetidos. Un paciente tratado con anfotericina B solamente y un paciente tratado con anfotericina B y Cirugía fueron los que fallecieron, el resto aún sobrevive. Por lo tanto, los 4 sobrevivientes son los primeros reportados en la etapa neonatal. El único paciente con endocarditis por estafilococo meticilino-resistente fue tratado con éxito con Vancomicina concordando con lo descrito para el tratamiento de este tipo de germen en la literatura.

Quizás la supervivencia reportada (5 de 7 pacientes), se haya debido a que esta entidad se buscó intencionalmente al tener neonatos severamente enfermos, con cuadro clínico, laboratorio y factores predisponentes para el desarrollo de la endocarditis infecciosa. La sospecha fue confirmada por la ecocardiografía y rápidamente se instaló el tratamiento antibiótico además de evitar continuar con los factores predisponentes identificados en cada caso.

Por lo tanto, se recomienda que ante cualquier neonato severamente enfermo y sospecha de endocarditis, se busque intencionadamente a la *Cándida albicans* que fue el germen que predominó en este estudio y emplear todos los medios diagnósticos disponibles para su confirmación y así emplear un tratamiento energético y adecuado que incluya la mejor antibioticoterapia y el retiro de todos los factores predisponentes para evitar complicaciones y así tener una evolución satisfactoria.

CONCLUSIONES

De lo anterior se puede concluir lo siguiente:

- 1.- El germen más frecuentemente reportado como causante de en docarditis neonatal en el Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez es la Cándida albicans.
- 2.- Los métodos invasivos son los factores predisponentes más importantes para el desarrollo de la endocarditis neonatal.
- 3.- La ecocardiografía Bi-dimensional es un método fundamental en el diagnóstico al comprobar la existencia de vegetaciones muy pequeñas además de agregar otros datos sobre la - función cardíaca.
- 4.- La sospecha de endocarditis neonatal deberá ser en todo - neonato severamente enfermo que no mejore con una terapéutica enérgica y con factores predisponentes para su desarrollo.
- 5.- La sospecha de endocarditis neonatal debe ir seguida del empleo rápido de todos los métodos disponibles para confir mar el diagnóstico y emplear inmediatamente todas las medi das terapéuticas para mejorar su pronóstico y evitar complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bonita F. Stanton, MD; Robert S. Baltimore, J. Clemens. - Changing Spectrum of Infective Endocarditis in Children. - AJDC, Vol. 138, págs. 720-725, Aug. 1984.
- 2.- G.A. McGuinness, R.M. Schieken, G.F. Maguire. Endocarditis in the Newborn. AJDC Vol. 134, Págs. 577-580, June, 1980.
- 3.- D.G. Oelberg, D Fisher, Gross DM y cols: Endocarditis in - High-Risk neonates. Pediatrics, Vol 71 No 3 Págs. 392-397, March 1983.
- 4.- Symchych PS, Krauss AN, Winchester P: Endocarditis following intracardiac placement of umbilical venous catheters in neonates. The Journal of Pediatrics, Vol 90, No 2, 287-289, February 1977.
- 5.- Morrow WR, Haas JE, Benjamin DR; Nonbacterial endocardial thrombosis in neonates: Relationship to persistent fetal - circulation. The Journal of Pediatrics, Vol 100, No 1, - 117-122, January 1982.
- 6.- Charaf L, Iundell B, Aben P y cols: A case of Neonatal Endocarditis. Acta Paediatr Scand 79, 704-706, 1990.
- 7.- Moy RJD, George RG, Giovanni JV, et al: Improving survival in bacterial endocarditis. Archives of Disease in Childhood. Vol 61, 394-399, 1986.
- 8.- Noel GJ, Loughlin JE, Edelson PJ: Neonatal Staphylococcus epidermidis Right-Sided Endocarditis: Description of Five

- Catheterized Infants. Pediatrics, Vol 82, No 2, 234-239, - August, 1988.
- 9.- Bricker JT, Latson LA, Huhta JC, et al: Echocardiographic Evaluation of Infective Endocarditis in Children. Clinical Pediatrics, Vol 24, No 6, 312-317 June 1985.
 - 10.- Berkowitz FE, Dansky R: Infective Endocarditis in Black - South African Children: report of 10 cases with some unusual features. PIDJ Vol 8, No 11, November 1989, 787-791.
 - 11.- Bullaboy CHA, Coulson JD, Jennings RB et al: Neonatal Mitral Valve Endocarditis: Diagnosis and Successful Management. Clinical Pediatrics, Vol 29, No 7, 398-400, July 1990.
 - 12.- Shulman ST: Infective endocarditis: 1986. Pediatric Infectious Disease, Vol 5, No 6, November 1986, 691-694.
 - 13.- Weinstein L; Life Threatening Complications of Infective - Endocarditis and Their Management. Arch Intern Med, Vol - 146, 953-957, May, 1986.
 - 14.- Bribiesca RR, Rkyes PA: La etiología de la endocarditis in fecciosa en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" 1976-1986. Arch Inst Cardiol Mex, Vol 59, 287-292, May-Jun 1989.
 - 15.- Seelig MS, Speth CP, Kozinn PJ, et al: Candida endocardi-- tis after cardiac surgery. The Journal of Thoracic and Car-- diovascular Surgery, Vol 65, No 4, 583-601, April, 1973.
 - 16.- Rubinstein E, R. Noriega E, Simberkoff MS, et al: Fungal - Endocarditis: Analysis of 24 cases and review of the lite-- rature. Medicine, Vol 54, No 4, 331-344, 1975.

- 17.- Weese, DE, Fondriest DW, Brouillette RT, et al: Risk factors associated with candidemia in the neonatal intensive care unit: a case control study. *The Pediatr Infect Dis J*, Vol 6, No 2, 190-196, February 1987.
- 18.- Walsh TJ, Hutchins GM: Postoperative Candida infections of the Heart in Children: Clinicopathologic Study of a Continuing Problem of Diagnosis and Therapy. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 15, No 3, 325-331, June 1980.
- 19.- Millard DD, Shulman ST; Espectro cambiante de la endocarditis neonatal. *Clinicas Perinatológicas de Norteamérica*, - Vol 3, Enfermedades Cardiovasculares en el recién nacido.- 593-615, 1988.
- 20.- Barton CW, Crowley DC, Uzark K et al: A neonatal survivor of group B beta hemolytic streptococcal endocarditis: *Am J Perinatologic*, 1: 214, 1984.
- 21.- Frandastaller D, Marceta AM, Picchio FM: Staphylococcus aureus endocarditis in a newborn with transposition of the great arteries: Succesfull treatment. *Int J Cardiol*. 14: - 335, 1987.
- 22.- Blumenthal S, Griffiths SP, Morgan BC: Bacterial endocarditis in children with heart disease. A review based on the literature and experience with 58 cases. *Pediatrics*, 26: - 993, 1960.
- 23.- Johnson DH, Rosenthal AN, Nadas AS: A forty year of bacterial endocarditis in infancy and childhood. *Circulation* 51: 581, 1975.

- 24.- Macaulay D: Acute endocarditis in infancy and early childhood. Am J Dis Child, 88: 715, 1954.
- 25.- Meldelson G, Hutchins GM: Infective endocarditis during the first decade of life. An autopsy review of 33 cases. - Am J Dis Child, 133:619, 1979.
- 26.- Zakrewski T, Keith JD: Bacterial endocarditis in infants and children. J Pediatr 67: 1179, 1965.
- 27.- Johnson DH, Rosenthal A, Nadas AS: Bacterial endocarditis in children under 2 years of age. Am J Dis Child, 129: 183, 1975.
- 28.- Oppenheimer EH, Esterly JR: Nonbacterial thrombotic vegetations. Am J Pathol, 53:63, 1968.
- 29.- Ward AM: Endocarditis in the neonatal period. Arch Dis Child 46:731, 1971.
- 30.- Krous HF: Neonatal nonbacterial thrombotic endocarditis. - Arch Pathol Lab Med, 103:76, 1979.
- 31.- Van Hare GF, Ben-Shachar G, Liebman J, et al: Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: a decade of change. Am Hart J, 1984; 107:1235-1240.
- 32.- Scholler GF, Hawker RE, Celermajer JM. Infective endocarditis in childhood. Pediatric Cardiology 1986; 6: 183-186.
- 33.- Blandari S, Kaul U, Shrivastava S et al: Infective endocarditis in children. Indian J Pediatric 51: 529-532, 1984.
- 34.- Kohli RS, Arand IS, Nagrani B: Infective endocarditis in children. Indian Pediatric 20: 439-443, 1983.
- 35.- Friedland G, Von Reyn CF, Levy et al: Nosocomial endocarditis

- tis. Infect Control 5: 284-288, 1984.
- 36.- O'Callaghan C, Mc Dougall P: Infective endocarditis in neonates. Arch Dis Child, 1988; 63: 53-57.
- 37.- Weinstein L, Schlesinger JJ: Pathoanatomic, pathophysiologic and clinical correlation in endocarditis. N Eng J Med 291: 832, 1974.
- 38.- Becker AE, Becker MJ et al: Bland thrombosis and infection in relation to intracardiac catheter. Circulation 46: 200, 1972.
- 39.- Tsao MMP, Katz D: Central venous catheter induced endocarditis: Human correlate of the animal experimental model of endocarditis. Rev Infect Dis, 6: 783-790, 1984.
- 40.- Favara BE, Franciosi RA: Disseminated intravascular and cardiac thrombosis of the neonate. Am J Dis Child 127: 197, - 1974.
- 41.- Segall ML, Goetzman BW: Thrombocitopenic and pulmonary hypertension in the perinatal aspiration syndromes. J Pediatric, 96: 727, 1980.
- 42.- Cassin S: Role of prostaglandins and thromboxanes in the control of pulmonary circulation in the fetus and newborn. Semin Perinatol, 4: 101, 1980.
- 43.- Kim H, Suzuki M: Nonbacterial thrombotic endocarditis and disseminated intravascular coagulation. Arch Pathol Lab - Med, 101: 65, 1977.
- 44.- Yu LC, Greene G, Sperlring D, et al: Infective endocarditis following cardiac catheterization in infancy. Clin Pe--

- diatr, 25: 22-224, 1986.
- 45.- Barst RJ, Prince AS: Aspergillus endocarditis in children: Case report and review of the literature. *Pediatrics* 68: - 73, 1981.
 - 46.- Hammill RJ: Role of fibronectin in infective endocarditis. *Rev Infec Dis*, 9: 360, 1987.
 - 47.- Durack DT, Beeson FB: Protective role of complement in experimental *E. coli* endocarditis. *Infect Immun*, 16: 213, - 1977.
 - 48.- Sande MA, Scheld WM: Bacterial adherence in endocarditis: Interaction of bacterial dextran, platelets, fibrin and an antibody. *Scand J Infect Dis (supl)* 24: 100, 1980.
 - 49.- Johnson BB, Alterburger KM, Atkinson AW, et al: Complement in the newborn infant, *Pediatrics (supl)* 64: 781, 1979.
 - 50.- Caldwell RL, Henvitz RA: Subacute bacterial endocarditis - in children. Current status. *Am J Dis Child* 122: 312, 1971.
 - 51.- Raucher HS, Hyatt AL: Quantitative blood cultures in the - evaluation of septicemia in children with Broriac cathete---ters. *J Pediatric*, 104: 29, 1984.
 - 52.- Mintz GS, Segal BL: Comparison of two-dimensional and - M-mode echocardiography in the evaluation of patients with infective endocarditis. *Am J Cardiol* 43: 738-744, 1979.
 - 53.- Kawy, RW: Two dimensional echocardiographic assessment of infective endocarditis in children. *Am J Dis Child* 137: - 851-856, 1983.
 - 54.- Edwards K, Ingall D: Bacterial endocarditis in 4 young in-

- fants. Clin Pediatr 16: 607, 1977.
- 55.- Barry AL, Lasner RA: In Vitro methods for determining minimal lethal concentrations of antimicrobial agents. Am J Clin Pathol 71: 88, 1979.
- 56.- Reller LB: The serum bactericidal test. Review Infect Dis, 8: 803, 1986.
- 57.- Weinstein MP, Stanton CW: Multicenter collaborative evaluation of a standardized serum bactericidal test as a prognostic indicator in infective endocarditis. Am J Med, 78: 262, 1985.
- 58.- Nakayama D: Management of vascular complications of bacterial endocarditis. J Pediatr Surgery 1986, 7: 636-639.
- 59.- Torres E: Endocarditis bacteriana en el periodo neonatal.- Tesis de postgrado. Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"; 1990.