

11237

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



AFILIADO A LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA U.N.A.M.

205

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE
ENDOCARDITIS INFECCIOSA NEONATAL EN
UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A:
DRA. BRENDA LUZ SÁNCHEZ SÍLVA.

299942



MÉXICO, D.F.

2001.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

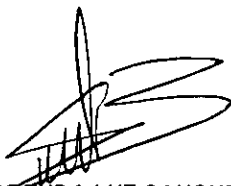
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

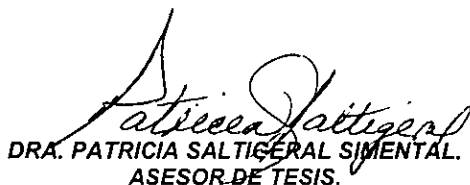
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA FACULTAD
DE MEDICINA DE LA U.N.A.M.



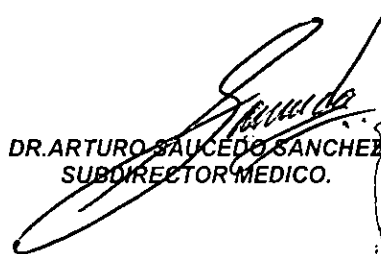
DRA. BRENDA LUZ SANCHEZ SILVA.
AUTOR DE TESIS.



DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL.
ASESOR DE TESIS.



DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL.
JEFE DE ENSEÑANZA.



DR. ARTURO SALCEDO SANCHEZ
SUBDIRECTOR MEDICO.



SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

SABIENDO QUE JAMAS ENCONTRARARE
LA FORMA DE AGRADECER TU CONSTANTE APOYO
Y CONFIANZA , SOLO ESPERO COMPRENDAS QUE
MIS IDEALES, ESFUERZOS Y LOGROS
HAN SIDO TAMBIEN TUYOS E
INSPIRADOS EN TI...

Emanuel Castrejón Saitz.

INDICE.

ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACION.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
OBJETIVOS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	21

ANTECEDENTES

La EIN se define como el daño de la estructura endocárdica durante los primeros 28 días de vida, e implica la presencia de un microorganismo. Ha sido descrita tradicionalmente como una patología rara y fatal a juzgar por los informes publicados. Payton en 1909 describe el primer caso postmortem. Plauty-Sharnoff en 1935 reporta la presencia de vegetaciones valvulares, variables en tamaño y localización en la autopsia de un recién nacido que falleció por septicemia. En 1970 existe un gran avance en el diagnóstico premortem con el advenimiento de la ecocardiografía bidimensional y se reconoce al *S. aureus* como el principal agente causal. Oelberg en 1983, reporta el primer sobreviviente de endocarditis infecciosa neonatal.(1,4)

Actualmente la EIN constituye un problema de salud pública a nivel mundial, debido a la mayor sobrevida de pacientes críticamente enfermos. No se sabe si la incidencia está aumentando o se diagnostica con mayor frecuencia que en el pasado, debido al incremento de métodos invasivos que se utilizan en la unidad de cuidados intensivos neonatales o al uso de la ecocardiografía bidimensional, como método diagnóstico.(7,10)

Una revisión realizada en el *Children's Hospital de Boston* de 1933-1972; señaló una frecuencia de 0.2% de todas las necropsias. Mecrow en 1994 reporta 12 casos con una incidencia del 0.9%. Amirah en 1995 reporta 16 casos, proponiendo criterios diagnósticos para EIN. En México no existen publicaciones sobre la incidencia de EIN. (10,20)

Hasta el momento se reconoce que el riesgo de EI es elevado, en neonatos prematuros, con apgar bajo, la presencia y tiempo de permanencia de catéteres endovenosos, la administración de nutrición parenteral total, uso de antibióticos de amplio espectro, cardiopatía congénita; como persistencia del conducto arterioso (15%), comunicación interventricular (2-3%), estenosis aórtica (5-10%). Cirugía Crdiaca, Intubacion Endotraqueal, Sepsis, y Enterocolitis Necrozante. (1,20)

El *S. alfa-hemolitico* o *S. viridans* han sido microorganismos aislados en casos de Endocarditis Infecciosa en la edad Pediátrica, no obstante en el periodo neonatal, el agente etiológico más frecuente es *S. aureus* y *S. coagulasa negativo*.(7) Amirah y cols, reportan que en 15 de 27 (55%) se aisló *Staphylococcus*, en 7 de los casos fue responsable *S. aureus* y en 8 se aisló *S.coagulasa negativo*. *C.albicans* ha sido reportada como causa infrecuente de endocarditis infecciosa, sin embargo, los neonatos son quienes ocupan el mayor índice de casos, incrementando la incidencia en prematuros y pacientes de bajo peso. No se han publicado hasta el momento casos de EI por *E.coli*, *L. monocytogenes* o *S. del grupo B*, que conforman las causas de septicemia neonatal. Estos datos sugieren que estos microorganismos no se adhieren fácilmente al endocardio normal, lesionado.(1,10)

La patogenia de la EI no está bien establecida, no obstante, se piensa que es desencadenada por una lesión del tejido endocárdico y la infección de dicha lesión por microorganismos circulantes. Sobre esas zonas de endotelio dañado se produce una vegetación de plaquetas y fibrina en las cuales pueden depositarse bacterias circulantes, lo que produce un nuevo depósito de fibrina y plaquetas que quedan así protegidas de los fagocitos circulantes. (6,8)

En la etiología micótica no se ha definido explícitamente su mecanismo de adhesión.

Investigaciones recientes sugieren que las adhesinas se relacionan con receptores ubicados en la superficie de las células epiteliales, en especial las que tienen mayor contenido de fibronectina, lo que le confiere probablemente la capacidad de adherencia.(11,13)

El cuadro clínico de la EIN, es inespecífico y algunas veces indistinguible de sepsis. La fiebre prolongada en ausencia de otras manifestaciones debe considerarse como sospecha diagnóstica, la apnea, taquicardia, bradicardia, ictericia, soplo cardíaco, hepato-esplenomegalia, en otras, son las manifestaciones más comunes. (10,21).

En la década pasada los criterios de Von Ryen fueron utilizados en pacientes con sospecha de Endocarditis Infecciosa; basada en parámetros clínicos y microbiológicos; sin embargo, Amirah y cols, proponen los primeros criterios diagnósticos para la etapa neonatal, incorporando la ecocardiografía bidimensional. (10)

El diagnóstico de EIN incluye historia clínica completa, identificando factores de riesgo, biometría hemática con cuenta de plaquetas, velocidad de sedimentación globular, perfil de coagulación, examen general de orina y hemocultivo, este último sigue siendo la piedra angular.

La ecocardiografía bidimensional, tiene una sensibilidad del 35-82%, la especificidad se desconoce. Esta limitante no permite detectar vegetaciones menores de 2mm, al igual que identificar vegetaciones en pacientes con cardiopatías complejas. (3,23).

Antes del progreso en el diagnóstico temprano, tratamiento y profilaxis antimicrobiana, la tasa de mortalidad era del 100% de los casos, ahora la sospecha clínica sigue siendo el pilar más importante. La curación de la EI, dada la imposibilidad de los fagocitos de penetrar en la vegetación, requiere de la esterilización de la misma con antibióticos bactericidas, utilizados en dosis elevadas por vía intravenosa y durante periodos prolongados de tiempo. (8)

Ante el incremento de casos reportados de EIN durante las dos últimas décadas la sospecha clínica sigue siendo el pilar más importante en el diagnóstico, el tratamiento médico y o quirúrgico en forma oportuna disminuye el índice de mortalidad y mejora el pronóstico. (20)

JUSTIFICACION.

Actualmente la endocarditis infecciosa neonatal constituye un problema de salud publica, se desconoce la incidencia, al igual que el comportamiento clínico. En México no existen reportes, sobre los factores de riesgo asociados, frecuencia y agentes etiológicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Cual es la prevalencia y factores de riesgo de Endocarditis Infecciosa Neonatal en un Hospital de Tercer Nivel.

OBJETIVOS.

- 1.- Determinar la frecuencia de endocarditis neonatal en un Hospital de Tercer Nivel.
- 2.- Conocer los agentes etiológicos mas frecuentes en la endocarditis infecciosa neonatal.
- 3.- Conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de EIN.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron en forma retrolectiva los registros clínicos de aquellos pacientes menores de 28 días de vida extrauterina con diagnóstico de EI, establecido por ecocardiografía bidimensional y hemocultivos, hospitalizados en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría y el Hospital Infantil Privado de Enero de 1983 a Agosto del 2001.

Se excluyeron aquellos expedientes en los cuales no se cuente con la información necesaria para la evaluación o bien que no se realizó estudio ecocardiografico.

Se realizó recopilación de la información a través de un formato de recolección de datos y se analizaron las siguientes variables:

Genero, edad, edad gestacional, peso, procedimientos invasivos (catéteres endovenosos, cirugía de corazón, intubación endotraqueal), patologías asociadas (sepsis neonatal, enterocolitis necrozante, neumonía neonatal), fecha de ingreso y días de estancia intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos, tiempo de hospitalización previo al diagnostico, administración de Nutrición parenteral total, tratamiento antimicrobiano previo al diagnostico, resultados de hemocultivo y ecocardiograma bidimensional .

Se eligieron a dos neonatos de características similares que no desarrollaron EI por cada caso, los cuales constituyeron el grupo control.

Para el análisis estadístico se emplearon a la mediana y los límites intercuartílicos (Liq: percentil 25 - percentil 75) como medidas de resumen. Se calcularon razón de momios (OR), intervalos de confianza 95% (IC95%) y prueba exacta de Fisher.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Nombre: _____ No. de caso: _____
F.Ingreso: _____ Días de Estancia: _____
Edad: (días) _____ Edad gestacional: (sem) _____
Genero: 1=F 2=M _____ Peso: Talla: _____
Duración de catéter: (días) _____ # de catéteres: _____
Tipo de catéter: 1=arrow 2=silastic 3= certofix _____
Localización: _____
1) Yugular externa. _____ 4) Femoral. _____
2) Yugular interna _____ 5) Onfaloclistis _____
3) Safena _____ 6) Otros. _____

Cardiopatía. 1) PCA 2) PCA 3)Compleja 4) Otras 5) Ninguna

MANIFESTACIONES CLINICAS:

1= SI 2= NO

Fiebre
Hipotermia
Taquicardia
Bradicardia
Soplo
Ictericia
Hepatomegalia
Esplenomegalia
Insuficiencia cardiaca
Distension abdominal.
Alteraciones neurológicas
Petequias.

BIOMETRIA HEMATICA:

Hemoglobina (g/dl)
Hematocrito (%)
Leucocitos totales
Linfocitos (%)
Neutrofilos (%)
Bandas (%)
Monocitos (%)
Plaquetas

EXAMEN GENERAL DE ORINA:

1= SI 2= NO

Eritrocituria

HEMOCULTIVO:

- | | |
|---------------------------------|----------------------|
| 1) <i>S. aureus.</i> | 5) <i>Candida sp</i> |
| 2) <i>S. coagulasa negativo</i> | 6) OTROS. |
| 3) <i>E. coli</i> | 7) NEGATIVO. |
| 4) <i>K. pneumoniae</i> | |

REPORTE DE ECOCARDIOGRAMA:

1= SI 2= NO

Vegetación

Válvula afectada:

- | | |
|---------------|---------------------|
| 1) Tricúspide | 3) Defecto cardiaco |
| 2) Mitral | 4) Otros sitios |

MEDIDA

ANTIBIOTICOTERAPIA USADA PREVIAMENTE:

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 1) Ampicilina-aminoglucosido | 5) Vancomicina-aminoglucosido |
| 2) Cefalosporina de 3era generacion | 6) Vancomicina-cefalosporina 3ra gen. |
| 3) Dicloxacilina-aminoglucosido. | 7) Carbapenems |
| 4) Vancomicina | 8) OTROS. |

Duración de tratamiento (días)

Intubación endotraqueal

Días

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

1= SI 2= NO

Catéter venoso (días)

Intubación

Cirugía Cardiaca

Neumonía

Sepsis

Enterocolitis Necrozante

Alimentación Parenteral

Otros

Tratamiento para la EIN (días)

Ecocardiografía control

- 1) Desaparición de la vegetación
- 2) Reducción de la vegetación.
- 3) Vegetación sin cambios
- 4) Otros

EVOLUCION DEL PACIENTE:

- 1) Alta
- 2) Defunción
- 3) Otros.

RESULTADOS.

Se incluyeron en total a 57 neonatos, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría y el Hospital Infantil Privado, de enero de 1983 a Agosto del 2001.

En lo que a sexo se refiere del total de la muestra, treinta y seis correspondieron al sexo masculino (63%) y veinti uno fueron del sexo femenino (37%). (tabla 1).

La mediana para la edad gestacional fue de 37 semanas (Liq 36-38) y para la edad en días de 7 (Liq 27-27) y para el peso 2860grs (Liq 2260-3257). Diecinueve pacientes tuvieron el diagnostico de endocarditis infecciosa (casos) y treinta y ocho fueron considerados como controles (sin endocarditis). (tabla 3).

Los factores de riesgo que se encontraron como asociados al desarrollo de endocarditis infecciosa fueron: la administración de Nutrición Parenteral total OR:9.2 (IC 95% 2.49-34, $p<0.001$) y el empleo de catéter venoso central por mas de 7 días OR:8.5 (IC 95% 2.30-31.9, $p=0.001$). (tabla 2).

Los microorganismos mas frecuentemente aislados en el grupo de casos fueron: *S.aureus* (n=10,17.5%) y *S.coagulasa negativo* (n=6,10.5%). (gráfica 1).

La palquetopenia $<100\ 000$ OR: 17.5 (IC_{95%} 1.94-157, $p=0.003$) y la insuficiencia cardiaca congestiva OR:51 (IC_{95%} 1.55-17.1, $p=0.007$) fueron los signos que con mayor significancia se asociaron a la presencia de endocarditis infecciosa.(tabla 4,5)

La cardiopatía congénita mas común más común fue la persistencia del conducto arterioso (n=13,24%). Fallecieron 9 pacientes , 3 de ellos del grupo de casos ($p=0.63$). (gráfica 2)

RESULTADOS

1. Hombres (n= 36, 63%), mujeres (n=21, 37%).
2. Mediana para la edad gestacional de 37 semanas (liq 36-38).
3. Peso al nacimiento 2,860gr (liq 2260-3257)
4. Edad al ingreso 7 días (liq 2 – 27)
5. CVC en 37 pacientes (65%)
6. PCA en 13 pacientes (24%)

tab1

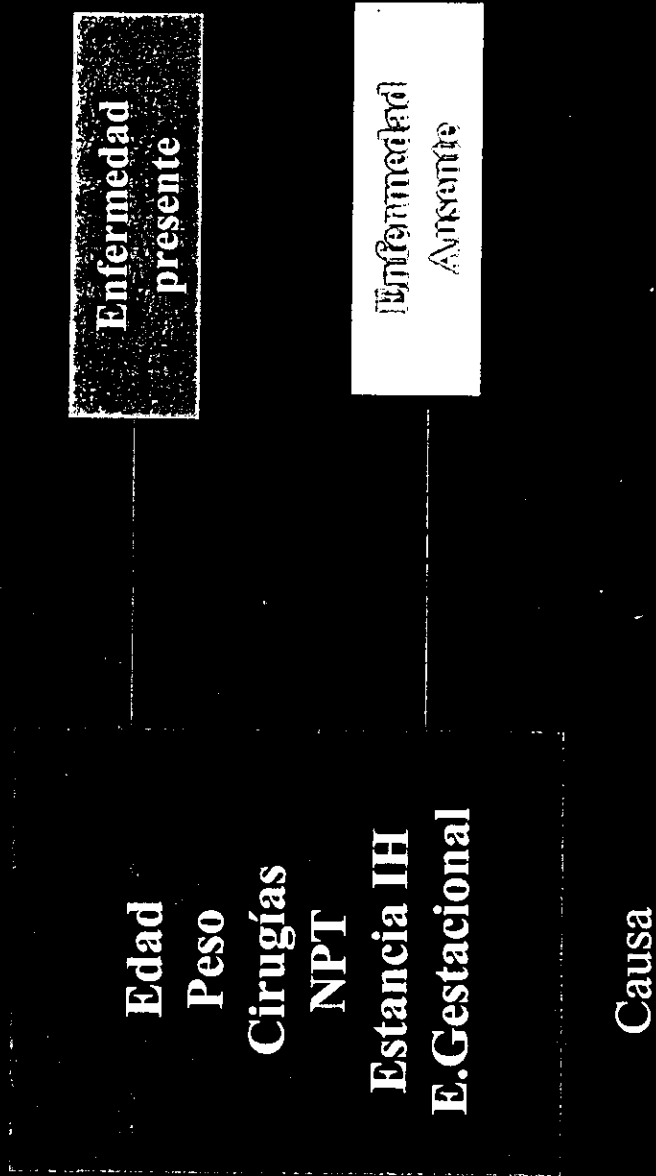
RESULTADOS

Factores de Riesgo

	OR	ICR95%	P
NPT	9.2	2.49-34	0.001
CVC > 7 días	8.5	2.30-31.9	0.001
Plaquetopenia	17.5	1.96-157	0.003
ICC	5.1	1.55-17.1	0.007

DISEÑO DEL ESTUDIO

Casos y Controles



RESULTADOS

<i>Hallagos Clínicos</i>	<i>N= 19</i>	<i>(%)</i>
Fiebre	19	100
Soplo	16	84
Hepatomegalia	17	89
Esplenomegalia	6	31
Petequias	5	26
Abscesos en piel	-	-

tab 4

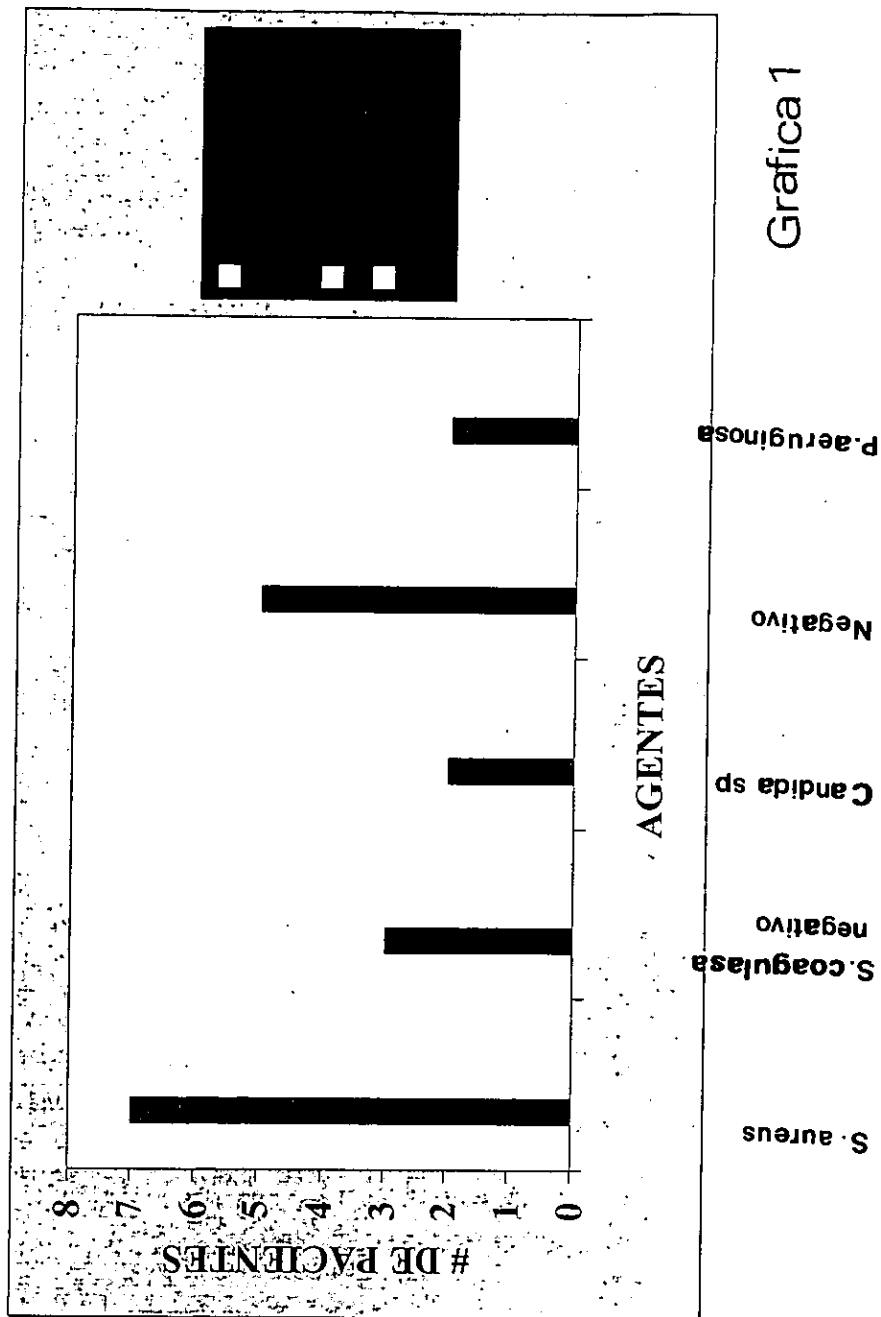
RESULTADOS

<i>Hallazgos Laboratorio</i>	<i>N= 19</i>	<i>(%)</i>
Trombocitopenia	7	(36)

tab 5

RESULTADOS

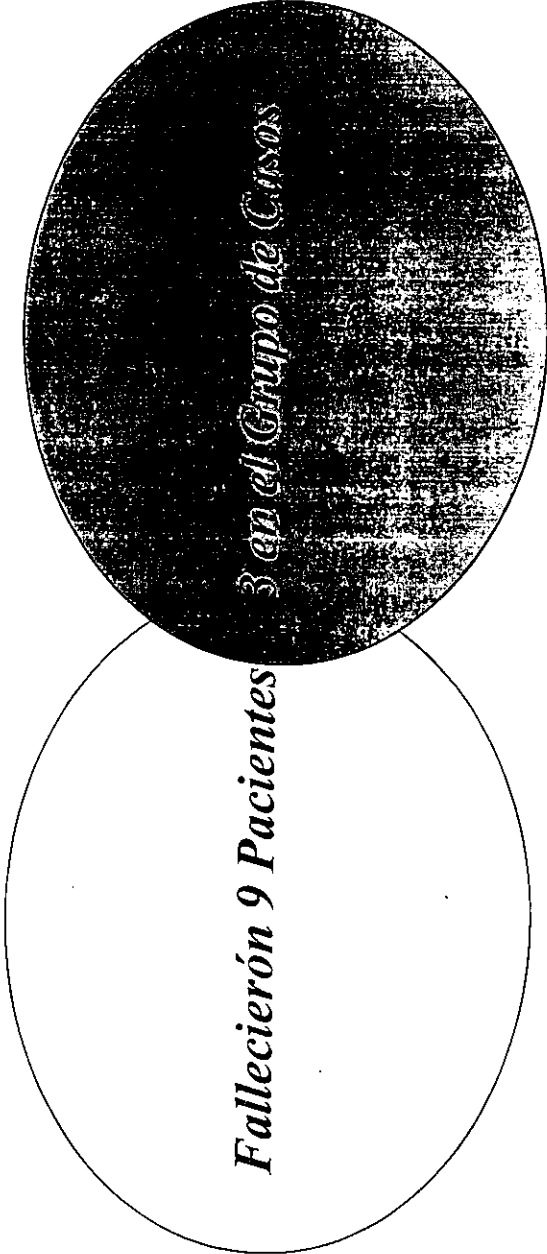
Agentes Etiológicos



Grafica 1

RESULTADOS

Mortalidad



DISCUSION.

La EIN es uno de los problemas de salud en nuestro País y de mayor trascendencia en lo que a morbi-mortalidad se refiere. No existen en México publicaciones sobre la incidencia de EI en neonatos.

En esta revisión se reportaron 19 casos con una frecuencia de 0.5 por cada 100 egresos, lo cual es mayor a lo reportado en la literatura, en el *Children's Hospital de Boston*, con una frecuencia de 0.2%.

No se sabe si la incidencia esta aumentado o simplemente se diagnostica con mayor frecuencia, debido al incremento en la sobrevivida de pacientes críticamente enfermos, al uso de catéteres intravenosos o al perfeccionamiento de la ecocardiografía bidimensional.

Dentro de los factores de riesgo asociados al desarrollo de EIN, publicados en la literatura son: prematurez, cirugía cardiovascular, cardiopatías congénitas, uso de antibióticos de amplio espectro; intubación endotraqueal; similar a lo reportado en este estudio, en donde el empleo de nutrición parenteral total y el uso de catéteres endovenosos por mas de 7 días, son estadísticamente significativos, para desarrollar EI.

El uso de catéteres endovenosos ha permitido la administración de nutrición parenteral por periodos prolongados, no obstante dicho avance no ha sido desprovisto de riesgos, el mas frecuente la infección nosocomial. En México se estima que se coloca un catéter en al menos 15% de la población pediátrica que se hospitalizan anualmente; publicado en 1998 por el Hospital Infantil de México. Esto es particularmente importante en el área de Neonatal, en donde el uso de nutrición parenteral y catéteres endovenosos es elevado. En un estudio en recién nacidos, Macias-Hernandez y col. encontraron que hasta el 10% de las soluciones que se administraban a recién nacidos estaban contaminadas por *K.pneumoniae*.

Otro factor en la patogenesis, es la capacidad del microorganismo de adherirse a la superficie del catéter. Se conoce que las bacterias pueden adherirse a la superficie del plástico por fuerzas electrostáticas o por medios químicos o mecánicos. *S.coagulasa negativo*, produce un polisacarido llamado *slime*, el cual actúa haciendo que se adhiera a la pared del catéter. Esta sustancia química puede actuar como barrera alterando la respuesta inmune al inhibir la opsonización; no obstante, el crecimiento del microorganismos es diferente en los distintos tipos de soluciones, las que contienen glucosa son un medio de cultivo bacteriano.

Las emulsiones de lípidos, proteínas hidrolizadas y nitrógeno, promueven también el crecimiento de bacterias y hongos principalmente *S.coagulasa negativo*, *S.aureus*, *C.albicans*, *C.parapsilosis*, comunmente asociadas con contaminación en la alimentación parenteral.

Yeung y col. reportaron que el uso de nutrición parenteral aumenta tres veces el riesgo de infección , especialmente cuando se usan catéteres de triple lumen.

Otro factor a considerar es el tiempo de permanencia, ya que se demostró en este estudio que la permanencia de catéter venoso central por mas de 7 días es un factor predisponente al desarrollo de endocarditis infecciosa. Norwood y col. encontraron una fuerte realacion entre la permanencia de catéter y el tamaño de la vegetación en pacientes con EI y que el numero de casos se incrementa cuatro días después de colocado el catéter.

Con respecto a la etiología de la EIN se encontró que el 90% corresponde *S.aureus* y *S.coagulasa negativo*. Ocupando el primer lugar el *S. aureus*; similar a lo publicado por Amirah y Mecrow en 1994; ya que ambos microorganismos poseen mecanismos de adherencia y virulencia. Sus adhesinas se relacionan con los receptores ubicados en la superficie de células epiteliales y en especial las que tienen mayor contenido de fibronectina . Se ha demostrado una ligadura selectiva hacia laminas de fibronectina y fibrinogeno, lo que facilita el deposito de fibrina una vegetación de plaquetas en la cual se deposita la bacteria circulante. La etiología micótica es causa rara de EIN, en la mayoría de los casos es mortal y predomina en neonatos de muy bajo peso e inmunologicamente comprometidos; hasta el momento no se ha identificado su mecanismo de adhesión.

El cuadro clínico es inespecifico y muchas veces indistinguible de sepsis; no obstante pueden existir algunos datos que orientan al diagnostico de EIN, entre los mas frecuentemente encontrados en este estudio: fiebre, soplo, hepatomegalia , esplenomegalia y la trombocitopenia es considerado como un hallazgo de laboratorio común, similar a lo reportado por Millard y cols en 1994.

El espectro de la Endocarditis Infecciosa Neonatal ha cambiado durante este siglo, desde un diagnóstico exclusivamente post-mortem a ser considerada como una patología frecuente en el periodo neonatal, y algunas veces mortal. La evolución de estos enfermos pone en relieve la necesidad de considerar el diagnóstico de endocarditis infecciosa en todos los neonatos de alto riesgo predominantemente en aquellos con catéter venoso central y con apoyo de Nutrición parenteral.

La clave para mejorar el pronóstico, depende de una sospecha temprana, diagnóstico oportuno apoyado con estudios microbiológicos, ecocardiográficos y un tratamiento intensivo, afín de disminuir la morbi-mortalidad.

ESTA TESIS NO SE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

- 1.- La frecuencia de Endocarditis Infecciosa Neonatal es de 0.5 por cada 100 egresos.
- 2.- Los factores de riesgo asociados a la Endocarditis Infecciosa Neonatal son la Alimentación Parenteral Total y catéter venoso central por mas de 7 días.
- 3.- Los principales agentes etiologicos en Endocarditis Infecciosa son *S.aureus* y *S. coagulasa negativo*.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Dr.Alfredo Morayta Ramirez. Dr. Efen Gonzalez Arenas. Dr. Cesar M. Gomez Altamirano. Dr. Arturo Flores Hernandez. Endocarditis Infecciosa en Pediatria: un viejo problema, un reto actual. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatria,1999;11:261-66.
- 2.-Alok Rastogi,Julie A.Luken, Rosita S.Pildes. Endocarditis in Neonatal Intensive Care Unit. Pediatric Cardiology. 1993;14:183-186.
- 3.-Amador J. Sanchez, MD, Jane D. Siegel, MD and Judith Fishbein, MD. Candida endocarditis:successful medical management in three preterm infants and review of the literature. Pediatr Infect Dis J,1991;10:239-43.
- 4.-Amirah H. Daher, M.D. Frank E. Berkowitz, M.D. Infective Endocarditis in Neonatos. Clinical Pediatrics, 1995; 10: 198-205.
- 5.-Arnold S.Bayer,M.D, Joel I. Ward,M.D, Leonard E. Ginzton, M.D.,Shelley M. Evaluation of New Clinical Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. The American Journal of Medicine.1994;96:211-17.
- 6.-Behrman Kliegman Arvin. Nelson Tratado de Pediatria. 15 edicion. Edit. McGraw-Hill. Interamericana. Pags:1982-1686.
- 7.-Bouza Santiago.E. Endocarditis Infecciosa. Medicine.1994;88:1943-1950.
- 8.-Charles W. Stratton, Melvin P. Weinstein, and L. Barth Reller. Correlation of serum bactericidal Activity with Antimicrobial Agent level and minimal Bactericidal Concentracion. The Journal of Infectious Diseases. 1982;145:160-68.
- 9.-C.O'Callaghan and P Mcdougal. Infective endocarditis in neonates. Archives of Disease in Childhood. 1988;63:53-57.
- 10.-David G. Oelberg, MD, David J.Fisher, MD, Donald M. Endocarditis in High-Risk Neonates. Pediatrics. 71: 392-97.
- 11.-E.Bauga Santiago. Endocarditis Infecciosa Neonatal. Medicine, 1994; 9:49-60.

- 12.-Emilio Mayayo, Jose Moralejo, Juan Camps, and Josep Guarro. Fungal Endocarditis in Premature Infants: Case Report and Review. *Clinical Infectious Disease*. 1996;22:366-8.
- 13.-Gail A. Mc Guinness; Richard M. Schieken, MD; Grace F. Maguire, MD. Endocarditis neonatal. *American Journal Disease Child*. 1980; 134:577-80.
- 14.-Gary J. Noel, MD, John E. O'Loughlin, MD, and Paul J. Edelson, MD. Neonatal Staphylococcus epidermidis Right-Sided Endocarditis: Description of Five Catheterized Infants. *Pediatrics*. 1988;82:23437.
- 15.-John G. Bartlett. *Pocket Book of Infectious Disease Therapy*. 2000. Lippincott Williams & Wilkins. Pags. 263-73.
- 16.-L. Charaf, B. Lundell, P. Abon, M. Hallberg and A Henze. Cse Report. A case of neonatal Endocarditis. *Acta Pediatr Scand*. 1990;79:704-06.
- 17.-Lisa Salman, MD, Alice Prince, MD and Welton M. Gersony, MD. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *The Journal of Pediatrics*. 1998;122:847-53.
- 18.-Maria de los Angeles Perez Delgadillo, Miguel Cashat Cruz, Carlos Avila Figueroa. Infecciones relacionadas a cateteres intravasculares. *Bol Med Hcsp Mex*. 1988;55:341-47.
- 19.-Martha Selene Barrios Guyot, Laura Camacho Reyes, Jorhe Espino Vela. Ecocardiografía transesofágica en niños. *Acta Pediatrica de Mexico*. 1996;17:339-45.
- 20.-Mecrow and EJ Ladusans. Infective endocarditis in newborn infants with structurally normal hearts. *Acta Pediatr* 1994; 83: 35-9.
- 21.-Napoleon Gonzalez Saldaña. Patricia Saltigeral Simental. Mercedes Macias Parra. *Infectología Neonatal*. 1era Edición 1997. Editoreal Trillas.
- 22.-Pablo Sanchez, MD, Jane D. Siegel, MD and Judith Fishbein, MD. Candida endocarditis: successful medical management in three preterm infants and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*, 1991;10:239-43.
- 23.-Rae Ellen Webb Kavey, MD; Dana M. Frank; Craig J. Byrum, MD; Marie S. Blackman, MD. Two-dimensional Echocardiographic Assessment of Infective Endocarditis in Children. *American Journal Disease Child*. 1983;137:851-56.

- 24.-R. Norwood, Ruby A, Civetta J, Cortes V. Catherer related infections and associated septicemia . Chest 1991;99:968-75.
- 25.-Robert L. Bender,MD, Richard B. Jaffe, MD; Dennis McCarthy, MD. Echocardiographic Diagnosis of Bacterial Endocarditis of the Mitral Valve in a Neonate. Am J Dis Child 1997; 131 746-49.
- 26.-Robert S. Baltimore, MD. Infective endocarditis in children. Pediatr Infect Dis J,1992;11:907-3.