



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO, REVISIÓN DE 4 AÑOS

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. CELINA ARIZA LEZAMA

ASESORES:

DRA. ENEIDA SANCHEZ MEDINA

DRA. XOCHITL VIDAL LARA

TLAXCALA, MEXICO. 2014.



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.

DEDICATORIA

Con todo mi cariño para la persona que hizo todo en la vida para que yo pueda lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando lo necesitaba, mi mamá.

A esas personas importantes en mi vida, que siempre estuvieron listas para brindarme toda su ayuda, mi hermano, mis sobrinos y amigos.

A mis maestros y asesores que influyeron con sus experiencias y conocimientos para formarme y prepararme.

INDICE

METODOLOGIA.....	4
OBJETIVOS.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACION.....	8
HIPOTESIS.....	9
MARCO TEÓRICO	
DEFINICIÓN.....	9
CLASIFICACION.....	10
INCIDENCIA.....	10
PATOGENIA.....	11
AGENTES.....	13
PRESENTACION CLÍNICA.....	15
DIAGNOSTICO.....	21
PROFILAXIS.....	23
TRATAMIENTO.....	24
RESULTADOS.....	31
ANALISIS.....	47
CONCLUSIONES.....	49
GLOSARIO.....	51
BIBLIOGRAFIA.....	52

Pregunta del problema

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el periodo del 2011 a marzo 2014?

Objetivos generales

Determinar las características clínicas, epidemiológicas y los factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de endocarditis en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el periodo de 2009 al 2014

Objetivos específicos

- + Establecer la incidencia de endocarditis infecciosa del Hospital Infantil de Tlaxcala.
- + Determinar los factores de riesgo que comparten los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa del Hospital infantil de Tlaxcala.
- + Comprobar si los casos de endocarditis cumplieron los criterios diagnósticos ya establecido por la American Hearth Association
- + Identificar los agentes causales de endocarditis infecciosa en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

METODOLOGIA

Tipo de estudio

Descriptivo, serie de casos, retrospectivo.

Criterios de inclusión

Pacientes con endocarditis infecciosa de 0 a 18 años en el hospital Infantil de Tlaxcala en el periodo de noviembre de 2011 a marzo de 2014.

Criterios de exclusión

Pacientes con endocarditis con expediente incompleto

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es el proceso inflamatorio, exudativo y proliferativo del endocardio con afección principal a nivel de las válvulas, generalmente se produce sobre una lesión cardíaca previa, formando lesiones llamadas vegetaciones que crecen a través de la colonización de agregados de fibrina y plaquetas (denominado trombo fibrinoplaquetario) por gérmenes.^{11,3}

La presentación puede ser aguda y subaguda según el agente etiológico, los más frecuentes son los cocos Gram positivo. Las endocarditis infecciosas agudas suelen ser estafilocócicas y subagudas estreptocócicas y las ligadas a mayor mortalidad son por estafilococos y hongos.

La presentación clínica de endocarditis infecciosa es muy variable, se han descrito durante los años, criterios diagnósticos, como son los criterios de Von Reyn sin embargo solo estaban basados en criterios histomicrobiológicos, posteriormente se establecieron criterios de Durack solo catalogando la EI como definitiva, posible, rechazo o descartada. Actualmente existen los criterios mayores y menores de Duke que tomó en cuenta datos microbiológicos, clínicos, ecocardiográficos.¹¹

Los factores que se han visto asociados para EI son las cardiopatías congénitas, en un 50 al 75%, inmunosupresión, procedimientos invasivos y ser portador de catéter intravascular. Se ha visto que el 8 al 10% de EI en edad pediátrica se produce en niños sin factores de riesgo.³

El tratamiento de inicio se realiza de forma empírica con vancomicina a 40mg/kg/día más aplicación de aminoglucosido (amikacina o gentamicina) por 4 semanas si la alteración es en válvula nativa y no complicada y de 6 -8 semanas en válvula protésica o complicada. ¹⁸

En caso de contar con hemocultivos negativos, continuar mismo manejo, en caso de aislamiento de germen el tratamiento se realizará en base a resultados. ^{5,11,4,7}

Como medidas profilácticas en pacientes cardiopatas se debe aplicar dosis de antibiótico previo a cualquier intervención quirúrgica, o tratamiento dental, así como en pacientes sin presencia de cardiopatía una forma de realizar profilaxis para endocarditis es con higiene oral, lo cual es de mucha importancia debido a la alta mortalidad y morbilidad de la endocarditis. ¹⁸

ANTECEDENTES

En la antigüedad la endocarditis infecciosa era una patología que pasaba desapercibida hasta que Jean Nicolas Corvisart (1755-1821), fue el primero, en 1806, que describe las “vegetaciones”.⁸ El estetoscopio cilíndrico, inventado en 1816 por Théophile Laënnec el cual permitió auscultar los soplos cardíacos ocasionados por endocarditis infecciosa. En 1835 Jean-Bap-tiste Bouillaud, en su *Traité des maladies du cœur* definió el endocardio y describió la endocarditis.⁸

Durante los siglos XVII y XVIII, Riviere, Lancisi y Morgagni describieron a pacientes que fallecieron a causa de una enfermedad llamada “Endocarditis Infecciosa”. En 1946, Virchow reconoció “vegetaciones valvulares” en autopsias. La naturaleza fibrinosa de estas vegetaciones fue reconocida, pero su causa seguía siendo una incógnita.

La etiología infecciosa de la endocarditis no fue apreciada hasta que Virchow, Winge y Heiberg, de manera independiente, demostraron la presencia de bacterias en las vegetaciones entre 1869 y 1872. Las aportaciones de estos autores han sido decisivas en la historia de la endocarditis infecciosa. Fueron ellos

los que demostraron la naturaleza infecciosa de la enfermedad y su asociación con fenómenos embólicos a distancia, además de contemplar la hipótesis de la migración de los microorganismos desde las heridas hacia las válvulas cardíacas a través de la circulación sanguínea.¹³

William Osler estudió la enfermedad extensamente, eligiendo la “Endocarditis Infecciosa” como tema de sus “Goulstonian Lectures” en 1885. Otras contribuciones al conocimiento de la historia y patogenia de la enfermedad fueron realizados por Lenharz y Habitz en Alemania, Horder en Inglaterra y Thayer, Libman y Friedberg en Estados Unidos¹³

Los intentos de curar la endocarditis antes del advenimiento de la era antibiótica fueron un fracaso. El primer éxito en el tratamiento de la endocarditis está estrechamente vinculado a la historia de la penicilina, la cual es descubierta por Alexander Fleming en 1929.⁸ Después de fracasos iniciales, en 1944 se estableció que la penicilina, a diferencia de las sulfamidas, podía curar la mayoría de los casos de endocarditis estreptocócica. Los trabajos de Pasteur a finales del siglo XIX permiten la introducción y el uso de los hemocultivos de rutina.^{8, 4}

Tras los antibióticos, el siguiente gran avance en el tratamiento de la endocarditis infecciosa fue la cirugía de recambio valvular, lo cual constituyó una esencial contribución a la mejora de la supervivencia en pacientes seleccionados². Fue Hufnagel en la década de los 50's quien implantó la primera válvula artificial para el tratamiento de la insuficiencia aórtica, comenzando así una nueva época para la cardiología⁷. Mas tarde con la introducción de las prótesis valvulares para el tratamiento de esta enfermedad, aparecieron nuevas patologías, entre ellas la infección de las mismas.¹⁵

Un siglo después desde que William Osler denominara esta enfermedad como “Endocarditis maligna” y tras más de medio siglo del descubrimiento de la penicilina, el pronóstico de la endocarditis infecciosa ha cambiado substancialmente. El continuo desarrollo de la Medicina, así como los cambios socioculturales y económicos acontecidos en los últimos tiempos han hecho que

muchas enfermedades sean hoy totalmente diferentes a lo que eran. En la última década se han producido algunos avances que podrían cambiar el mal pronóstico de esta enfermedad, como mejoras en el diagnóstico (introducción del ecocardiograma transesofágico que detecta con una elevada sensibilidad las verrugas endocárdicas) ^{4,5} y en el tratamiento, sobre todo quirúrgico (nuevas técnicas de sustitución valvular: operación de Ross, homoinjertos valvulares) ^{6,7}

En el hospital infantil de Tlaxcala reciben atención infantes desde los 0 a 18 años de edad, con diversas patologías de base como cardiopatías, desnutrición, padecimientos oncológicos, nefróticos, para procedimientos dentales o quirúrgicos diversos. Durante el último año, con incremento de atención por endocarditis infecciosa.

Justificación y planteamiento del problema

La endocarditis infecciosa, es un proceso infeccioso e inflamatorio del endocardio, siendo una patología poco frecuente, reportada de 1 en 10000 ingresos hospitalarios, sin embargo con alto valor médico por la alta mortalidad en niños del 5% y gravedad.

En el Hospital infantil de Tlaxcala en el último año, a la fecha ha incrementado de forma considerable el número de casos de endocarditis infecciosa, por encima de la incidencia de acuerdo a la literatura (1 niño por cada 1300- 1500 ingresos hospitalarios al año) Por lo que se realizará el siguiente análisis de los factores de riesgo, epidemiología, método diagnóstico y tratamiento que se realiza dentro de este hospital y en estos pacientes que condicione llegar a padecer dicha afección. Así mismo plantear medidas que disminuyan estos factores y por lo tanto disminuir número de casos de endocarditis infecciosa.

Por lo tanto nos hemos propuesto realizar un estudio sobre los casos en el hospital infantil de Tlaxcala de endocarditis infecciosa, su evolución y factores que comparten, así poder aportar datos que lleguen a contribuir en la mejora del

pronóstico a corto y largo plazo de nuestros pacientes y con esto prevenir nuevos casos de endocarditis infecciosa, disminuir días de estancia hospitalaria y uso de recursos, por lo tanto costos al estar un largo tiempo hospitalizados por tratamiento. Con lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles serán los factores epidemiológicos que comparten los pacientes con endocarditis infecciosa en el hospital infantil de Tlaxcala?

HIPÓTESIS

Es posible que la mejor aplicación de las técnicas diagnósticas y terapéuticas permitan conseguir una reducción de la mortalidad, morbilidad, pronóstico y patologías agregadas en la endocarditis infecciosa.

MARCO TEORICO

ENDOCARDITIS

La endocarditis infecciosa (EI) es una condición en la que existe infección en alguna parte de la superficie del endocardio, dicho proceso generalmente secundario a una lesión previa, ya sea por catéter venoso central, cardiopatías, flujos turbulentos, etc., formando las llamadas vegetaciones o verrugas, con mayor sitio de presentación a nivel valvular o septal, esto ya que en este sitio ocurren mayor cambio de presiones y flujos. ⁵

Durante mucho tiempo se la llamó endocarditis bacteriana. Además de las bacterias, actualmente se sabe que la endocarditis infecciosa (EI) puede estar causada por otros agentes microbiológicos. ⁸

La endocarditis infecciosa es una infección poco común pero potencialmente mortal. A pesar de los avances en el diagnóstico, la terapia antimicrobiana, las técnicas quirúrgicas y el tratamiento de las complicaciones, siendo la prevención, preferible al tratamiento de la infección establecida ²

CLASIFICACIÓN

La endocarditis infecciosa se clasifica de acuerdo a tiempo de presentación, en aguda y subaguda, lo cual va muy relacionado a el agente causal.

La “Endocarditis Subaguda” progresa en un tiempo de semanas a meses, y normalmente está causada por microorganismos de baja virulencia como el *Estreptococo viridans*, que presenta una habilidad limitada para infectar otros tejidos.^{9,1}

La “Endocarditis aguda” se desarrolla en una o dos semanas, la progresión clínica es rápida, las complicaciones son frecuentes y su diagnóstico suele realizarse en menos de 2 semanas. Suele estar provocada por patógenos mucho más virulentos del tipo del *estafilococo aureus*, que es capaz de provocar infección de otros tejidos del organismo.

INCIDENCIA

En el periodo de 2000-2003 en Estados Unidos la incidencia de endocarditis es del 1 de cada 1300 a 2000 ingresos pediátricos por año.⁶ En el 2005, la incidencia de 1-4 casos/100.000 o en 1 de cada 1.300 admisiones pediátricas anuales⁸

La presencia de EI entre los niños puede haber incrementado en los últimos años. En la enfermedad reumática en los niños, se presentaba del 30 al 50% endocarditis infecciosa en la etapa temprana, sin embargo ahora es infrecuente.⁶ En Mexico las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad, sin embargo la enfermedad cardiaca incluye las cardiopatías las cuales son susceptibles de infección endotelial.¹⁹

Es posible que el cambio epidemiológico, el incremento del número de endocarditis infecciosa, en pacientes con corazón sano, se deba al aumento de uso de catéter a permanencia en pacientes crónicos, con estancia en su vivienda.^{6,4}

La incidencia de padecer endocarditis infecciosa en pacientes con padecimiento reumático es muy alta siendo del 30 al 50%.

La mortalidad en pacientes pediátricos hospitalizados por endocarditis es de 5.3%, y en adultos es del 18 -23%. La mortalidad se asocia al tiempo de estancia hospitalaria y complicaciones.⁶

PATOGÉNESIS

Una lesión en el endotelio es la inductora de trombogénesis que provoca que las bacterias se puedan adherir y formar una vegetación. Los catéteres pueden traumatizar el endocardio⁸. Durante una bacteriemia, si hay suficiente cantidad de bacterias que sobreviven en la sangre, éstas pueden propagarse y adherirse al endocardio. Durante la trombogénesis se producen depósitos de plaquetas, fibrina, células sanguíneas y se forman trombos asépticos. Las bacterias se adhieren al trombo aséptico y por encima de estos organismos se depositan plaquetas, fibrina y células inflamatorias, que provoca un aumento del tamaño de la vegetación.

Los microorganismos atrapados en la vegetación están protegidos contra las células fagocitarias y los mecanismos de defensa. La endocarditis neonatal con frecuencia se produce en el corazón derecho del recién nacido. El origen de la bacteriemia en el recién nacido son las lesiones cutáneas o en la mucosa, la succión endotraqueal, la alimentación parenteral y los catéteres umbilicales o periféricos⁴.

Ciertas condiciones predisponen a la IE, la bacteriemia por microorganismos que se sabe causan IE se produce comúnmente en asociación con procedimientos dentales invasivos del tracto genitourinario y/o gastrointestinal².

Se han reportado bacteriemias desencadenadas por procedimientos dentales: extracción de un diente (10 % a 100%), periodontitis con cirugía (36% a 88%), raspado y alisado radicular (8% a 80%), limpieza de los dientes (hasta un 40%), la

colocación de la matriz dique de goma / cuña (9% a 32 %), y los procedimientos de endodoncia (hasta 20%).²

La extracción del diente es el procedimiento dental más susceptibles de causar bacteriemia, con una incidencia que va desde 10% a 100%.⁵

También ocurren bacteriemias transitorias con frecuencia durante las actividades diarias, sin relación con un procedimiento dental, como el cepillado de dientes y uso de hilo dental (20% a 68%), el uso de palillos de madera (20% a 40%), el uso de dispositivos de riego de agua (7% a 50%), y los alimentos de masticar (7% a 51%)^{2,17}

La magnitud de la bacteriemia resultante de un procedimiento dental es relativamente bajo (104 unidades formadoras de colonias de bacterias por mililitro), similar a la que resulta de las actividades diarias de rutina, y es menor que la usada para causar IE experimental en animales (106 a 108 unidades formadoras de colonias de bacterias por mililitro).^{2,9}

La formación del flujo sanguíneo turbulento, producido por ciertos tipos de enfermedad cardíaca congénita o adquirida, como el flujo alto a una cámara de baja presión a través de un orificio estrecho, causa trauma del endotelio. Esto crea una predisposición para la deposición de plaquetas y fibrina en la superficie del endotelio, lo que resulta en endocarditis trombotica no bacteriana (ETNB). La invasión de la corriente sanguínea con una especie microbiana que tiene el potencial patógeno para colonizar este sitio, da como resultado entonces endocarditis infecciosa²

Algunos estreptococos del grupo viridans contienen una proteína FimA que es un antígeno de receptor de lipoproteína (Lral) que sirve como una adhesina importante a la matriz de fibrina de las plaquetas de ETNB¹⁰

Adhesinas estafilocócicas funcionan en al menos 2 formas. En uno, los componentes de la superficie microbiana que reconocen moléculas de la matriz de adhesivo facilitan la fijación de los estafilococos a las proteínas de la matriz

extracelular humanos y de los productos sanitarios que se recubran de proteínas de la matriz después de la implantación. En la otra, las estructuras extracelulares bacterianas contribuyen a la formación de la biopelícula que se forma en la superficie de dispositivos médicos implantados. En ambos casos, adhesinas estafilocócicas son factores de virulencia importantes. Tanto FimA y adhesinas estafilocócicas son inmunogénicas en infecciones experimentales. Las vacunas preparadas contra FimA y adhesinas estafilocócicas proporcionan un efecto protector en la endocarditis experimental causada por el grupo viridans de los estreptococos y estafilococos^{2,4}.

AGENTES

Se han recuperado más de 100 especies de bacterias orales por hemocultivos después de procedimientos dentales, los más frecuentes son los estreptococos del grupo viridans, siendo esta la causa-microbiológica más común de endocarditis infecciosa en la válvula nativa adquirida en la comunidad en los consumidores de drogas-no intravenosas y en consumidores de drogas intravenosas *Pseudomonas aeruginosa*^{1, 2, 4,5}.

Los estreptococos del grupo viridans son parte de la flora bucal normal, y los enterococos son parte de la flora gastrointestinal normal y del tracto genitourinario, estos microorganismos son generalmente susceptibles a los antibióticos recomendados para la profilaxis^{2,3}.

Los enterococos, como el *E. faecalis* y *E. faecium*, son los responsables del 10% de las infecciones estreptocócicas, relacionado con infección valvular, en pacientes con endocarditis nosocomiales y en pacientes con insuficiencia renal crónica. La resistencia a antibióticos, especialmente la que presentan las subespecies de *E. faecium*, provocan mayores dificultades en el tratamiento de la endocarditis enterocócica.

Los estafilococos se dividen en dos grupos: Coagulasa positivo (*S. aureus*) y coagulasa negativo (engloba a más de 15 especies pero el *S. epidermidis* es el porcentaje más predominante).

El *S. aureus* es el causante de la mayor parte de las endocarditis agudas. Recientes series de la literatura lo sitúan como el germen causal de endocarditis más frecuente, por delante de los estreptococos.^{1,9}

El *S. epidermidis* constituye una causa rara de endocarditis sobre válvula nativa. En contraste, es causa frecuente de infección protésica, pudiendo debutar como una endocarditis de curso agudo o subagudo.

Los bacilos Gram negativos son microorganismos causantes de una pequeña proporción de casos de endocarditis, afectando sobre todo a válvulas nativas. Un número significativo de estos casos es causado por el denominado grupo HACEK (*Haemophilus* spp, *Actinobacillus*, *Actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*). Los casos provocados por *Haemophilus* son los predominantes en este grupo, destacando el *H. influenzae* como el más virulento y frecuente¹.

También son causantes de endocarditis los bacilos entéricos Gram negativo como *E. coli* y *Klebsiella*, aunque las endocarditis causadas por estos microorganismos son raras, aún teniendo en cuenta que las bacteriemias provocadas por estos gérmenes son relativamente frecuentes. Dentro de los Gram negativo que suelen provocar endocarditis destacan las *Pseudomonas*, *Serratia* y *Enterobacter*¹.

Interesantes pero inusuales son los casos de endocarditis provocados por *Salmonella*, *Brucella* o *Acinetobacter*. Las endocarditis por *Brucella* son bien conocidas en la cuenca mediterránea, pero raras en muchas otras regiones. Los anaerobios raramente son gérmenes causales de endocarditis, posiblemente debido a que la tensión de oxígeno en la sangre cardíaca sea demasiado alta para favorecer su crecimiento.¹

La *Neisseria gonorrhoeae* causa una forma aguda de endocarditis derecha, aunque como el neumococo, *N. gonorrhoeae* se ha convertido en una infección poco común desde la introducción de la penicilina.

Las infecciones fúngicas sistémicas han adquirido gran relevancia en las últimas décadas, fundamentalmente por dos causas: la existencia de una creciente población de pacientes inmunodeprimidos y el aumento en la utilización de catéteres intravasculares y otros procedimientos invasores. La importancia de la infección fúngica sistémica radica no sólo en su incidencia, sino también en su elevada mortalidad y en las dificultades diagnósticas y terapéuticas que habitualmente presentan. Las endocarditis fúngicas, aunque infrecuentes, plantean igualmente grandes problemas diagnósticos y terapéuticos. Fundamentalmente están producidas por hongos oportunistas (*Cándida*, *Aspergillus*). En la actualidad los hongos son causa de alrededor del 1% de todos los casos de endocarditis. Como factores de riesgo son el uso de drogas intravenosas, inmunosupresión, cirugía cardíaca, catéteres.^{1,18}

Cándida es la causa de más de la mitad de los casos de endocarditis fúngica, siendo *Cándida albicans* la especie más frecuentemente aislada. *Aspergillus* se encuentra en alrededor del 25% de los casos, especialmente en portadores de prótesis valvulares e inmunodeprimidos.¹⁸

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En el recién nacido la presentación es inespecífica. Los fenómenos de embolia séptica son frecuentes, con localizaciones exteriores al corazón, la osteomielitis, la meningitis o la neumonía⁸.

El síndrome clásico de fiebre, soplo cardíaco, esplenomegalia y estigmas periféricos de endocarditis (petequias, nódulos de Osler, etc.) debe alertar rápidamente de la probable existencia de una endocarditis infecciosa. En

ocasiones, sin embargo, los pacientes tienen un síndrome incompleto o presentan una complicación precoz que puede distraer del origen valvular de la enfermedad.

Formas de presentación clínica ⁹

- Presentación cardíaca 34.9%
- Presentación neurológica 21.2%
- Presentación reumática 17.5%
- Fiebre y malestar general 84.1%
- Presentación renal 6.3%
- Presentación cutánea 8.5%
- Síndrome constitucional 38.3%
- Presentación abdominal 7.9%

Las vegetaciones arrojan constantemente microorganismos al torrente circulatorio, originando una bacteriemia persistente que se manifiesta por síntomas generales constitucionales como fiebre, pérdida de peso, astenia y anorexia y se acompaña de leucocitosis, anemia, aumento de velocidad de sedimentación.¹⁰

La invasión local y la extensión perivalvular de la infección desencadenan una serie de complicaciones valvulares y perivalvulares (perforación valvular, abscesos, pseudoaneurismas, fístulas) que en muchos casos se acompañan de insuficiencia cardíaca.

La fragmentación y el desprendimiento de partes de la vegetación puede originar embolias sépticas sistémicas (endocarditis izquierdas) o pulmonares (endocarditis derechas), que se pueden manifestar como infartos (cerebrales, mesentéricos, esplénicos), hemorragias, aneurismas micóticos y abscesos (infección metastásica).

Presentación Cutánea

Aunque la presentación cutánea es una forma clásica de la enfermedad, en la actualidad se ve con poca frecuencia. El mecanismo patogénico de estas lesiones no está bien establecido, pero se presentan fundamentalmente dos posibilidades:

vasculitis inmunitaria y microembolias sépticas. Las lesiones cutáneas son las siguientes:

Nódulos de Osler: lesiones cutáneas nodulares de 3 a 15 mm de diámetro, palpables y dolorosas. Son de color rojizo o violáceo, únicas o múltiples y su localización más frecuente es el pulpejo de los dedos de las manos, eminencias tenar e hipotenar y los pies. Se observan principalmente en la endocarditis subagudas por *S. viridans*. Junto con la glomerulonefritis, las manchas de Roth y el factor reumatoide los cuales son un criterio menor de endocarditis infecciosa.

Lesiones de Janeway: Son pequeñas máculas equimóticas palmoplantares que aparecen al comienzo de la endocarditis, localizadas fundamentalmente en los dedos, las palmas de las manos y plantas de los pies. No son palpables y no duelen. Se observan fundamentalmente en las endocarditis agudas por *S. aureus*.

Petequias: Son las lesiones mucocutáneas más frecuentes y se pueden encontrar en la boca, faringe, conjuntivas y cualquier sitio de la piel. Son lesiones hemorrágicas, pequeñas y rojas, que no duelen a la palpación y no palidecen a la compresión.

Dedos en palillo de tambor: se observan en endocarditis por *S. viridans* de larga evolución, pero en la actualidad ya no se ven. El empalillamiento de los dedos de las extremidades se caracterizaba por ser “rosado y caliente”, a diferencia de una deformación idéntica pero cianótica y fría observada en cardiopatías congénitas o afecciones pulmonares.

Hemorragias en “astilla”: Se trata de petequias subungueales con una configuración lineal. Son rojas en los primeros tres días, pero posteriormente adquieren un tono marrón. No es criterio de Duke.

Facies “café con leche”: La pigmentación “café con leche” de la cara era un signo tardío de endocarditis y desde la introducción de los antibióticos ha desaparecido de la clínica.

Presentación Oftalmológica

La oclusión embólica de la arteria central de la retina o de una de sus ramas principales es una de las formas más dramáticas de manifestación de endocarditis: el paciente se presenta con ceguera unilateral. En otros casos pueden aparecer trastornos de la visión secundaria a diferentes mecanismos patogénicos, que incluyen parálisis de pares craneales producidas por lesiones corticales o del tallo cerebral y hemianopsia secundaria a afectación de los tractos visuales o de la corteza cerebral.^{11,13}

Otro cuadro clínico oftalmológico grave en el seno de una endocarditis es la endoftalmitis. En este caso, el paciente debuta con un ojo rojo y doloroso. Esta lesión se produce, sobre todo, en endocarditis agudas por microorganismos purulentos (*S. aureus*, *Klebsiella*).

Otro hallazgo clásico del fondo de ojo de los pacientes con endocarditis, referido por primera vez por M. Roth, consiste en una mancha que lleva su nombre, Se trata de masas hialinas que contienen agregados de cuerpos citoides, infiltradas entre las fibras del nervio óptico. Estos exudados algodonosos tienen la forma de un husillo blanquecino que en ocasiones puede estar rodeado de edema y un pequeño halo hemorrágico (signo de Litten). Las manchas de Roth se han agrupado dentro de los fenómenos inmunitarios de los criterios de Duke, constituyen un criterio menor de endocarditis.^{5,9}

Presentación Reumática

Una proporción importante de pacientes presentan alteraciones musculoesqueléticas que pueden constituir la primera manifestación de la enfermedad. La incidencia de estos problemas oscila entre el 25% y el 44%.

Los trastornos musculoesqueléticos más frecuentes en pacientes con endocarditis son lumbalgias, artralgias, artritis, discitis, espondilodiscitis y mialgias. Estas alteraciones tienen tendencia a ocurrir en la fase precoz de la enfermedad. La patogénesis no es bien conocida

Algunas ocasiones se trata de artritis sépticas; en otros casos se trata de artritis reactivas y, más raramente, crisis de pseudogota y gota. El microorganismo más frecuentemente implicado en las artritis es *S. aureus*.⁴

Las mialgias suelen ser difusas, se asocian a infección por *S. aureus* y habitualmente se trata de mialgias unilaterales.

Las manifestaciones reumáticas en la endocarditis son más frecuentes en varones y ancianos, población que a su vez tiene una alta prevalencia de artrosis y otros problemas osteoarticulares.¹³

Presentación cardíaca

La presentación cardíaca de la endocarditis infecciosa (aparición de un soplo, insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo, pericarditis, miocarditis) es muy frecuente, del 30 al 50%. La presentación clínica cardíaca más importante de la endocarditis es la insuficiencia cardíaca, pues es el factor clínico con mayor impacto en el pronóstico del paciente. La insuficiencia cardíaca ocurre con mayor frecuencia en la endocarditis aórtica que en la mitral y se puede desarrollar de forma aguda por dehiscencia protésica, perforación o rotura de un velo valvular, rotura del aparato subvalvular mitral, fístula aortocameral u obstrucción valvular, o de forma subaguda o crónica por regurgitación valvular importante y disfunción ventricular progresiva.

La presencia de insuficiencia cardíaca es una indicación de cirugía^{3,2}.

La aparición de un soplo de regurgitación en un enfermo con fiebre prolongada sin foco de infección aparente debe hacernos sospechar la posibilidad de infección endocárdica. En ocasiones se presenta un soplo continuo que indica la probable existencia de una fístula aorto-septal como consecuencia de la extensión perianular de la infección. Hogevik y cols, en una serie de 99 episodios de endocarditis, observaron que el 35% de los pacientes presentaba un soplo que no había variado, el 29% un nuevo soplo, en el 10% el soplo había cambiado y el 24% no tenía soplo al ingreso.¹¹

Presentación Neurológica

Entre el 20% y el 40% de todos los pacientes con endocarditis desarrolla algún tipo de complicación neurológica. Las manifestaciones neurológicas son una forma de presentación frecuente de la enfermedad. Se debe sospechar la existencia de una endocarditis en todo paciente con un accidente vascular cerebral, fiebre y una cardiopatía predisponente. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son hemiplejía, afasia, disartria, trastornos de la conducta, confusión, bradipsiquia, ataxia, cefalea localizada, meningismo y crisis comicial. La mayoría de estas alteraciones son secundarias a la embolia de las vegetaciones valvulares.

Aunque cualquier microorganismo puede producir estas graves complicaciones, *S. aureus* es el más frecuente.⁴

Presentación Renal

Las manifestaciones renales graves en los pacientes con endocarditis son poco frecuentes. Sin embargo, son muchos los enfermos que presentan alteraciones en el sedimento de orina en forma de microhematuria, proteinuria o leucocituria. El infarto renal embólico es la lesión renal más frecuente de los pacientes con endocarditis.^{4,13} Una de las complicaciones clásicas de la endocarditis y poco frecuente en la actualidad es la glomerulonefritis. Hace unos años, las endocarditis por gérmenes favorecían una respuesta importante de anticuerpos, la presencia de títulos elevados de inmunocomplejos circulantes y la producción de glomerulonefritis por inmunocomplejos. Cualquier microorganismo puede estar implicado en la producción de esta complicación de la enfermedad, pero *S. aureus* es frecuente.

En muchos casos, el pronóstico de la glomerulonefritis de los pacientes con endocarditis es favorable y las manifestaciones clínicas renales regresan cuando se logra el control de la infección. Sin embargo, en algunos el deterioro de la función renal es progresivo a pesar del control de la infección, por lo que necesitaran tratamiento con esteroide y biopsia en busca de patología agregada.¹³

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos de endocarditis son de tres tipos:

Clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico definitivo de endocarditis puede realizarse con seguridad absoluta mediante la demostración del germen o de la histología específica en las vegetaciones o en material embólico, generalmente mediante acto quirúrgico o necropsia.¹¹

La incidencia de hemocultivo negativo es aproximadamente del 5-7%.^{4,8} Generalmente esos casos se presentan cuando el paciente está tomando antibióticos o si la endocarditis no está producida por una bacteria, como es el caso de la endocarditis trombotica no bacteriana secundaria a lesiones del endotelio, en estos casos el cultivo de la vegetación puede ayudar al diagnóstico.⁸

Los cultivos de sangre secuenciales son positivos para un máximo de 1 minutos después de la extracción del diente y que el número de hemocultivos positivos se redujo drásticamente después de 10 a 30 minutos². Para la toma de muestra adecuada, es necesario en los niños de 1 a 3ml de sangre. Tres hemocultivos previos a iniciar en tratamiento antibiótico detectan mas del 95% de las endocarditis en niños sin antecedentes de la toma de antibiomaticos, y el 90% de los que han recibido tratamiento una semana previa.^{8,5}

Otros resultados de laboratorio pero inespecíficos son la anemia, leucocitosis, velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, hematuria, proteinuria.⁸

DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO

Los hallazgos ecocardiográficos forman junto con los hemocultivos, los pilares básicos en los que se asienta el diagnóstico clínico de endocarditis. En todo paciente con sospecha de endocarditis se debe realizar ecocardiograma.

Tomando en cuenta que no es correcta la utilización rutinaria de ecocardiograma a todo paciente con fiebre^{8,3}.

La sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica es del 60% aproximadamente en la detección de vegetaciones, se debe a la experiencia en la realización de la prueba. Solo detecta 25% de las vegetaciones menores de 5mm y el 69% de las vegetaciones entre 6-10 mm.¹

La sensibilidad de la ecocardiografía transesofágica en la detección de las vegetaciones oscila entre el 94% y 100%, por lo tanto en un cuadro sugestivo de endocarditis con ecocardiografía transtorácica negativa obliga a la práctica de ecocardiograma transesofágico, sobre todo en pacientes con prótesis valvulares o sujetos con ventana transtorácica inadecuada.^{3,1} El valor predictivo negativo de un ecocardiograma transesofágico en el diagnóstico de endocarditis es muy alto (95%).¹¹ Por lo que existen criterios específicos para la realización de ecocardiograma transesofagico (tabla 1)

Seguimiento ecocardiográfico durante tratamiento de endocarditis

Es importante el seguimiento ecocardiográfico ya que ayuda a detectar posibles complicaciones de endocarditis infecciosa como incremento de la extensión perivalvular, abscesos, pseudoaneurismas, perforaciones, dehiscencia de válvula protésica, los cuales ameritan tratamiento quirúrgico o embolización.^{1,3}

Es necesaria una serie de exámenes ecocardiograficos a los 7-10 días y posteriormente al 1, 3, 6 y 12 meses, durante el primer año de terapia.³

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico es evidente en todos los pacientes que presentan todas o la mayoría de las manifestaciones clínicas clásicas:

1. Bacteriemia o fungemia.
2. Evidencia de valvulitis activa, nuevo soplo o insuficiencia cardiaca.
3. Fenómenos embolicós: renales, víscera abdominal, cerebro o corazón.

4. Fenómenos vasculares de origen inmunológico: mucho menos frecuentes en niños que en adultos: petequias, lesiones de Roth, Lesiones de Janeway, nódulos de Osler o esplenomegalia.⁵

Puede ser muy variable su presentación, se han descrito durante los años criterios diagnósticos, en 1909 Sir Thomas Horder describe en Inglaterra los primeros criterios diagnósticos, a lo largo del siglo XX esos criterios han sufrido diferentes modificaciones como son los criterios de Von Reyn sin embargo solo basados en criterios histomicrobiológicos, rechazados en 1994. Posteriormente surgen los criterios de Duke de North Carolina, Durack solo catalogando la EI como definitiva, posible, rechazo o descartada. Actualmente existen los criterios mayores y menores de Duke que tomó en cuenta datos microbiológicos, clínicos, ecocardiográficos (tabla 2 y 3)⁸.

PROFILAXIS

Las recomendaciones revisadas publicadas en el año 1972 fueron aprobadas por primera vez por la Asociación Dental Americana sobre higiene oral².

El documento por la American Heart Association de 1997 fue notable por su reconocimiento de que la mayoría de los casos de EI no son atribuibles a un procedimiento invasivo, sino más bien son el resultado de que ocurren al azar bacteriemias de las actividades diarias de rutina y por su reconocimiento del posible fracaso de la profilaxis de endocarditis infecciosa².

El mantenimiento de una óptima salud oral y la higiene puede reducir la incidencia de la bacteriemia de las actividades diarias y es más importante que los antibióticos profilácticos durante un procedimiento dental para reducir el riesgo de endocarditis infecciosa². Ya que la manipulación del surco gingival alrededor de los dientes, la orofaringe, tracto GI, la uretra y la vagina, libera muchas diferentes especies microbianas en el torrente sanguíneo.^{8,4}

En los niños con valvulopatías sería sensato recomendar que reciban cuidado dental en un entorno especializado, por odontólogos pediatras, así como profilaxis previo a un procedimiento (tabla 4).⁵

Aunque controvertido, la frecuencia y la intensidad de las bacteriemias resultantes se cree que están relacionados con la naturaleza y la magnitud del trauma del tejido, la densidad de la flora microbiana, y el grado de inflamación o infección en el sitio del trauma. Las especies microbianas que entran en la circulación dependen de la microflora endógena único que coloniza el sitio traumatizado en particular.²

Un antibiótico para la profilaxis se debe administrar en una sola dosis antes del procedimiento. Si la dosis de antibiótico inadvertidamente no se administra antes del procedimiento, la dosificación se puede administrar hasta 2 horas después del procedimiento (tabla 5). Sin embargo, la administración de la dosis después del procedimiento debe ser considerada sólo cuando el paciente no recibió la dosis previa al procedimiento.²

TRATAMIENTO

En general el tratamiento antimicrobiano de endocarditis infecciosa, es prolongado desde las 2 semanas hasta 4-8 semanas, de acuerdo a la gravedad.

Las recomendaciones de tratamiento antibiótico de Gram positivo propuestos por la American Heart Association y ajustados para niños son las mencionadas posteriormente en la tabla 4 y 5.⁴ El tratamiento antibiótico puede demorarse > 48 hrs en niños estables con HC inicial negativo.^{1,4}

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO

Sobre válvula nativa

-Vancomicina (40mg/kg/día en 2-3 dosis) + ceftriaxona (200mg/kg/día en 2 dosis) (Si existe alergia a B-lactámicos, sustituir ceftriaxona por gentamicina (3mg/kg/día en 3 dosis)

Sobre válvula protésica

-Empírico: Vancomicina (40mgkgdia en 2-3 dosis) + gentamicina (3mgkgdia en 3 dosis) + Rifampicina (20mgkgdia en 3 dosis)

-Si HC negativo

Precoz: Vancomicina (40mgkgdia en 2-3 dosis) + gentamicina (3mgkgdia en 3 dosis)

Tardía: Igual que la precoz más ceftriaxona (200mgkgdia en 2 dosis)

TABLA 1. Indicaciones de ecocardiografía transesofágica en la endocarditis infecciosa
<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis valvular • ETT negativo y alta sospecha clínica de endocarditis (bacteriemia extrahospitalaria por estafilococo) • ETT con ventanas acústicas inadecuadas • Pacientes con alteraciones valvulares estructurales previas (prolapso mitral, enfermos renales, lesiones degenerativas, etc.) y con resultado dudoso en ETT. • Ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico adecuado (signos de infección persistente) • Insuficiencia cardíaca • Sospecha ecocardiográfica (transtoracico) o clínica (bloqueo auriculoventricular) de extensión perianular de la infección.

Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Associations, Circulations 2007; 116: 1736-1754.

TABLA 2. Criterios de Duke	
Criterios mayores	<p>1. Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa</p> <p>a) Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa en dos hemocultivos separados</p> <p>S. Viridans S. bovis HACEK (Haemophilus spp, Actinobacillus, Actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens y Kingella kingae).</p> <p>S aureus o enterococcus adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario</p> <p>b) Hemocultivos persistentes positivos</p> <p>Hemocultivos extraídos con más de 12 h de separación 3/3 positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el ultimo haya almenos una hora.</p> <p>2. Evidencia de afectación endocardica</p> <p>a) Eco positivo</p> <p>Vegetación en válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet Donde haya material implantado en ausencia de otra explicación anatómica Absceso Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica. Nueva dehiscencia parcial de una valvula protésica</p> <p>b) Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente)</p>
Criterios menores	<p>1. Predisposición</p> <p>Una cardiopatía predisponente o ser un adicto a drogas por vía parenteral.</p> <p>2. Fiebre >38 grados</p> <p>3. Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micoticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway</p> <p>4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide)</p> <p>5. Ecocardiograma (sugestivo de endocarditis infecciosa sin alcanzar los criterios mayores antes mencionados)</p> <p>6. Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo con staphylococcus coagulasa negativo y microorganismos no asociados con endocarditis infecciosa) o evidencia serológica de infección con un microorganismo que produce endocarditis infecciosa.</p>

. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association:Abril 2007. 10.1161

Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association:Abril

2007. 10.1161

TABLA 3. La definición de endocarditis infecciosa de acuerdo a los criterios modificados de Duke

Endocarditis infecciosa definitiva	<p>Criterios patológicos Microorganismos demostrados por histología por examinación de la vegetación, una vegetación que sea embolizada Patología de la lesión: vegetación o absceso intracardiaco confirmado por examinación histológica en endocarditis activa.</p> <p>Criterios clínicos 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 3 criterios menores o 5 criterios menores</p>
Posible endocarditis infecciosa	<p>1 criterio mayor y un criterio menor o 3 criterios menores</p>
Rechazada	<p>Resolución de EI con terapia antibiótica por 4 días o No evidencia patológica de EI en autopsia, con antibióticos por 4 días o No tener criterios de posible EI</p>

Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: Abril 2007. 10.1161

TABLA 4. Indicaciones de profilaxis en la endocarditis infecciosa.	
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> -Cardiopatía congénita cianógena: ventrículo único, transposición de grandes arterias, tetralogía de Fallot. -Lesión de la válvula aortica o coartación de la aorta. -Estenosis mitral. -comunicación interventricular. -Válvulas artificiales - Grefon o conducto sistémico pulmonar. -Antecedentes de endocarditis -Antecedente de reumatismo articular agudo con insuficiencia valvular.
Riesgo moderado	<ul style="list-style-type: none"> -Otras malformaciones cardiacas. -Alteración del funcionamiento valvular adquirida. -Miocardiopatía hipertrófica -Prolapso de la válvula mitral con insuficiencia valvular.
No hay indicación de profilaxis	<ul style="list-style-type: none"> -Comunicación interauricular -Reparación quirúrgica de comunicación interauricular. Prolapso de válvula mitral sin insuficiencia valvular Soplo inocente o funcional Enfermedad de Kawasaki sin problema valvular -Marcapaso o desfibrilador

Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association:Abril 2007. 10.1161

TABLA 5.- Profilaxis para procedimientos dentales			
		Régimen de dosis única 30 a 60 minutos antes del procedimiento	
Situación	Agente	Adultos	Niños
Oral	Amoxicilina	2g	50 mg/kg
Incapaz de tomar medicamento oral	Ampicilina ○ Cefazolina o ceftriaxona	2g IM o IV 1 g IM o IV	50 mg/kg IM o IV 50 mg/kg IM o IV
Alérgico a penicilina o ampicilina oral	Cefalexina *+ ○ Clindamicina ○ Azitromicina o claritromicina	2g 600 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 15 mg/kg
Alérgico a penicilinas o ampicilina e incapaz de tomar medicamentos orales	Cefaxolin o ceftriaxona + ○ Clindamicina	1 g IM o IV 600 mg IM o IV	50 mg/kg IM o IV 20 mg/kg IM o IV
IM indica intramuscular, IV indica intravenoso * U otra cefalosporina oral de primera o segunda generación en dosis equivalente para adultos o pediátrica + Las cefalosporinas no deben ser utilizadas en un individuo con historia de anafilaxis, angioedema, o urticaria con penicilinas o ampicilina.			

Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: Abril 2007.
10.1161

TABLA 6. Tratamiento de la endocarditis estafilocócica

Fármaco	Dosis y vías	Duración
Sobre válvula nativa		
Cloxacilina + gentamicina	2 g i.v./4 h 1 mg/kg i.v./8 h	4-6 semanas 3-5 días
Cefazolina** + gentamicina	2 g i.v./8 h 1 mg/kg i.v./8 h	4-6 semanas 3-5 días
Vancomicina** + rifampicina* (metililín resistentes)	15 mg/kg i.v./12 h 300 mg v.o./8h	4-6 semanas 4-6 semanas
Sobre prótesis valvular		
Cloxacilina + gentamicina + rifampicina	2 g i.v./4 h 1 mg/kg i.v./8 h 300 mg v.o./8 h	4-6 semanas 2 semanas 4-6 semanas
Vancomicina + gentamicina + rifampicina (metililín resistentes)	15 mg/kg i.v./12 h 1 mg/kg i.v./8 h 300 mg v.o./8 h	4-6 semanas 2 semanas 4-6 semanas

* Si hay mala evolución o evidencias de abscesos. ** Alérgicos.

RESULTADOS

Tabla 8.- Edad de presentación de endocarditis en periodo de noviembre 2011 a marzo 2014

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos	0	1	7.1	7.1
	0	1	7.1	14.3
	0	1	7.1	21.4
	1	1	7.1	28.6
	1	4	28.6	57.1
	2	2	14.3	71.4
	6	1	7.1	78.6
	9	1	7.1	85.7
	10	1	7.1	92.9
	17	1	7.1	100.0
	Total	14	100.0	

Se revisaron 14 casos de pacientes con endocarditis infecciosa en el periodo de noviembre de 2011 a marzo de 2014 en el Hospital Infantil de Tlaxcala, con un intervalo de edad de los 3 meses a 17 años, con mayor frecuencia en este hospital encontramos un año de edad, 4 pacientes siendo el 28%. Con respecto al sexo, los casos en el hospital infantil de Tlaxcala se presentaron en el 78.6% en el sexo masculino y 21.4% en el sexo femenino, con una relación 3.6:1.

Grafica 1.- Pacientes con endocarditis, de acuerdo a sexo

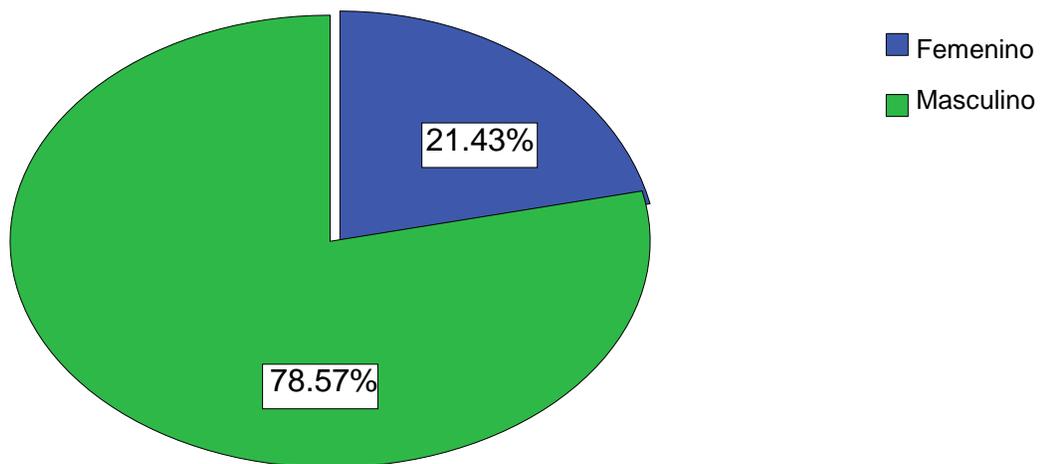


Tabla 9.- Patología de base de los pacientes que cursaron con endocarditis

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos Trisomias	2	14.3	14.3
Cardiopatías	2	14.3	28.6
Patología oncológica	5	35.7	64.3
Hipotiroidismo	1	7.1	71.4
Patología renal	1	7.1	78.6
Otras	3	21.4	100.0
Total	14	100.0	

En el análisis de los pacientes se obtuvo que el 100% de los casos, contaban con patologías asociadas al momento de ingreso, predominando la patología oncológica en el 35%, específicamente rhabdomyosarcoma, leucemias y tumor de Wilms, dentro de la clasificación "otras" se refiere a la asociación de más de dos patologías, como leucemias y trisomías, incrementando el porcentaje total de pacientes oncológicos a 42%.

Tabla 10.- Cardiopatías de los pacientes con endocarditis

Cardiopatía	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Ninguna	5	35.7	35.7	35.7
Riesgo alto	6	42.9	42.9	78.6
Riesgo Intermedio	2	14.3	14.3	92.9
Riesgo bajo	1	7.1	7.1	100.0
Total	14	100.0	100.0	

Otra patología de base importante son las cardiopatías, con el 14%, sin embargo cabe aclarar que este porcentaje solo es de los pacientes ya conocidos al ingreso, ya que al momento de la valoración cardiológica 9 de los 14 pacientes tenían cardiopatías (64.3% de los casos estudiados).

De acuerdo a la clasificación para riesgo de endocarditis, la mayoría de los pacientes cursaban con cardiopatías de alto riesgo (42.9%) y el 35.7% sin factor de riesgo cardiológico, al momento del ingreso.

Grafica 2.- Clasificación de cardiopatías de acuerdo a riesgo para endocarditis.

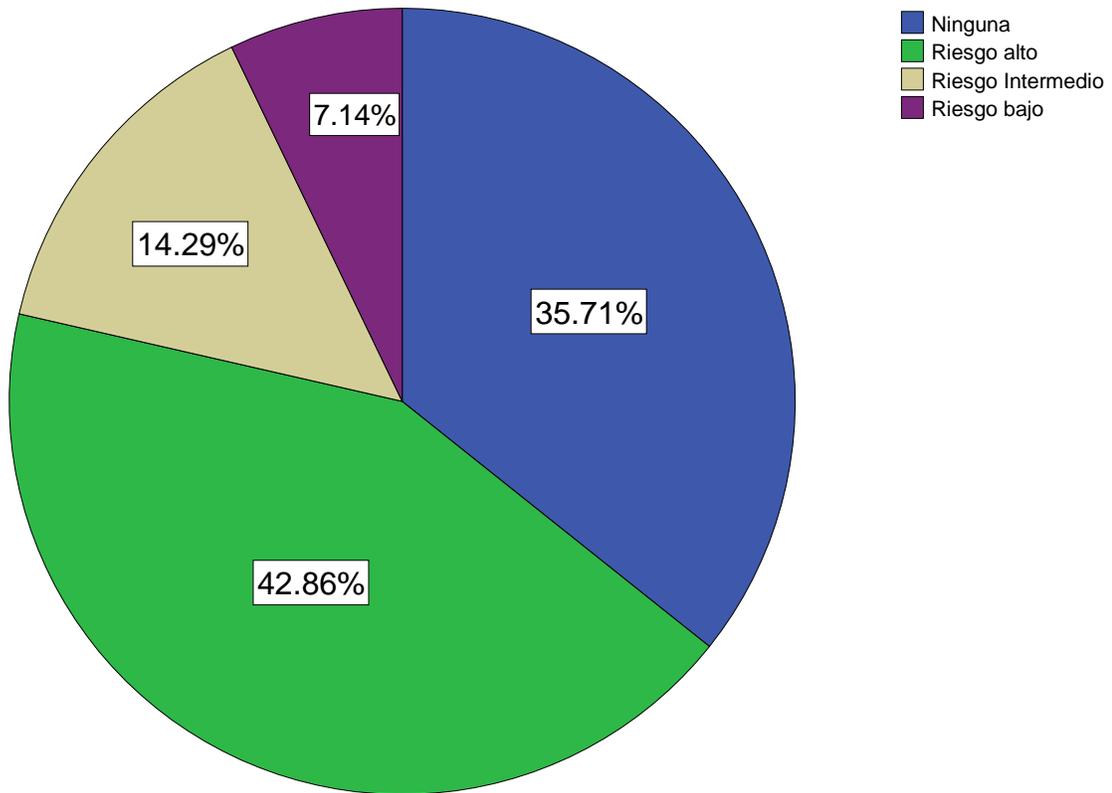
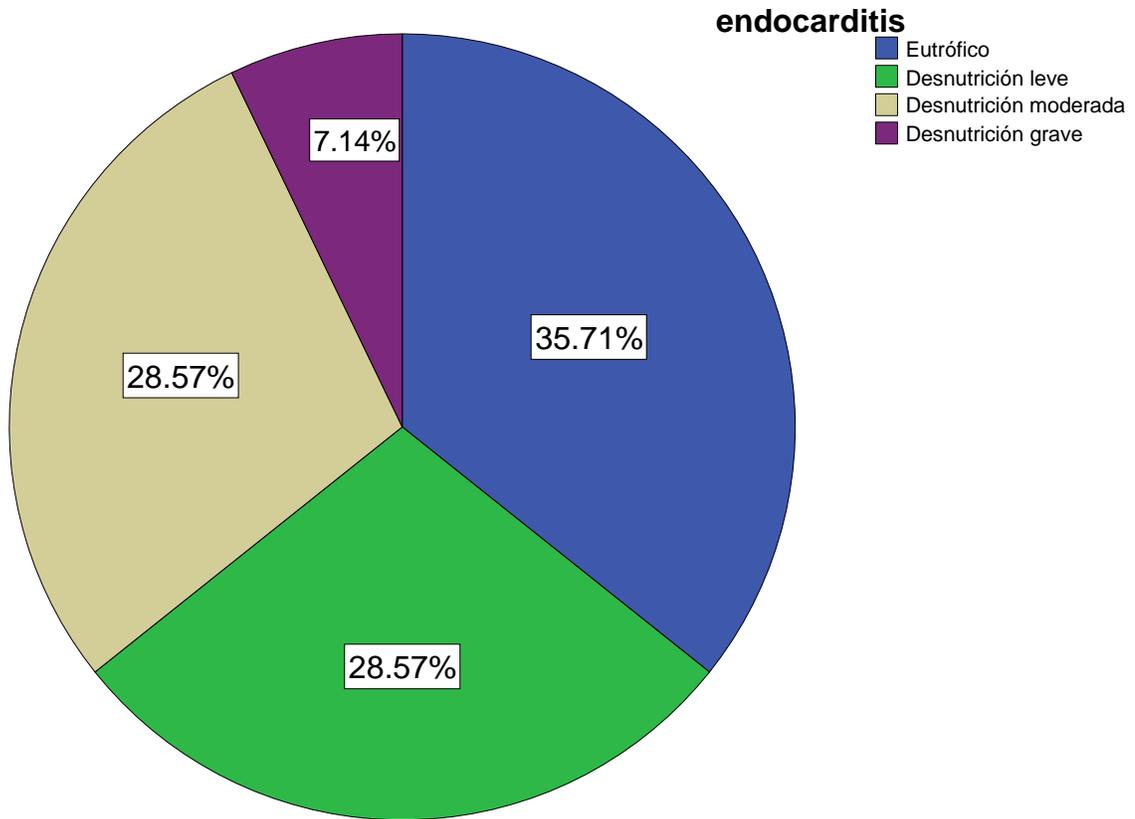


Tabla 11.- Estado nutricional al ingreso de los pacientes con diagnóstico de endocarditis

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Eutrófico	5	35.7	35.7	35.7
Desnutrición leve	4	28.6	28.6	64.3
Desnutrición moderada	4	28.6	28.6	92.9
Desnutrición grave	1	7.1	7.1	100.0
Total	14	100.0	100.0	

El 64.3% de los pacientes con endocarditis cursaba con algún grado de desnutrición.

Grafica 3.- Estado nutricional de los pacientes con



Respecto al estado nutricional de los pacientes el estado eutrófico se presentó solo en el 35.71% y en el grado de desnutrición se presenta con mismo porcentaje leve y moderada con el 28.57%.

Tabla 12.- Motivo de ingreso de los pacientes con endocarditis.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Neumonía	3	21.4	21.4	21.4
Neurológico no infeccioso	3	21.4	21.4	42.9
Neurológico infeccioso	1	7.1	7.1	50.0
Resección tumoral	2	14.3	14.3	64.3
Fiebre y neutropenia	2	14.3	14.3	78.6
Choque	2	14.3	14.3	92.9
Infección relacionada a catéter	1	7.1	7.1	100.0
Total	14	100.0	100.0	

Los procesos infecciosos como motivo de ingreso fue de 49.9% y procesos no infecciosos fue de 50.1%. Predominaron los procesos infecciosos como motivo de ingreso de los pacientes con endocarditis, neumonía en 21.4%, fiebre y neutropenia 14.3%, neurológicos infecciosos (ventriculitis y abscesos cerebrales) 7.1%, infección relacionada a catéter 7.1%. No infecciosos: neurológicos no infecciosos 21.4%, resección tumoral 14.3%.

Tabla 13.- Pacientes con endocarditis, con catéter central previo al diagnóstico.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos Sí	13	92.9	100.0
Perdidos Sistema	1	7.1	
Total	14	100.0	

El 92.9% de los pacientes contaba con catéter central.

Tabla 14.- Tipo de catéter central en los pacientes con endocarditis.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Mahurckar	1	7.1	7.1	7.1
Cateter puerto	2	14.3	14.3	21.4
CVC	10	71.4	71.4	92.9
No se sabe	1	7.1	7.1	100.0
Total	14	100.0	100.0	

De los pacientes en estudio tuvieron catéter previo al diagnóstico de endocarditis, de los cuales se encontró el 7.1% con catéter Mahurckar, 14.3% catéter a permanencia y el 71.4% con catéter de corta estancia.

Tabla 15.- Intentos al momento de colocación de catéter.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Un intento	4	28.6	100.0	100.0
Perdidos Sistema	10	71.4		
Total	14	100.0		

Tabla 16.- Lugar de colocación de catéter central en pacientes con endocarditis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Quirófano	7	50.0	58.3	58.3
	Choque	1	7.1	8.3	66.7
	UTIP	3	21.4	25.0	91.7
	Se desconoce	1	7.1	8.3	100.0
	Total	12	85.7	100.0	
Perdidos	Sistema	2	14.3		
Total		14	100.0		

Otras variables en cuanto al catéter, son las circunstancias en que fueron colocados, siendo estos el lugar, el número de intentos al momento de la colocación, el antiséptico y el uso que se le dio a cada catéter

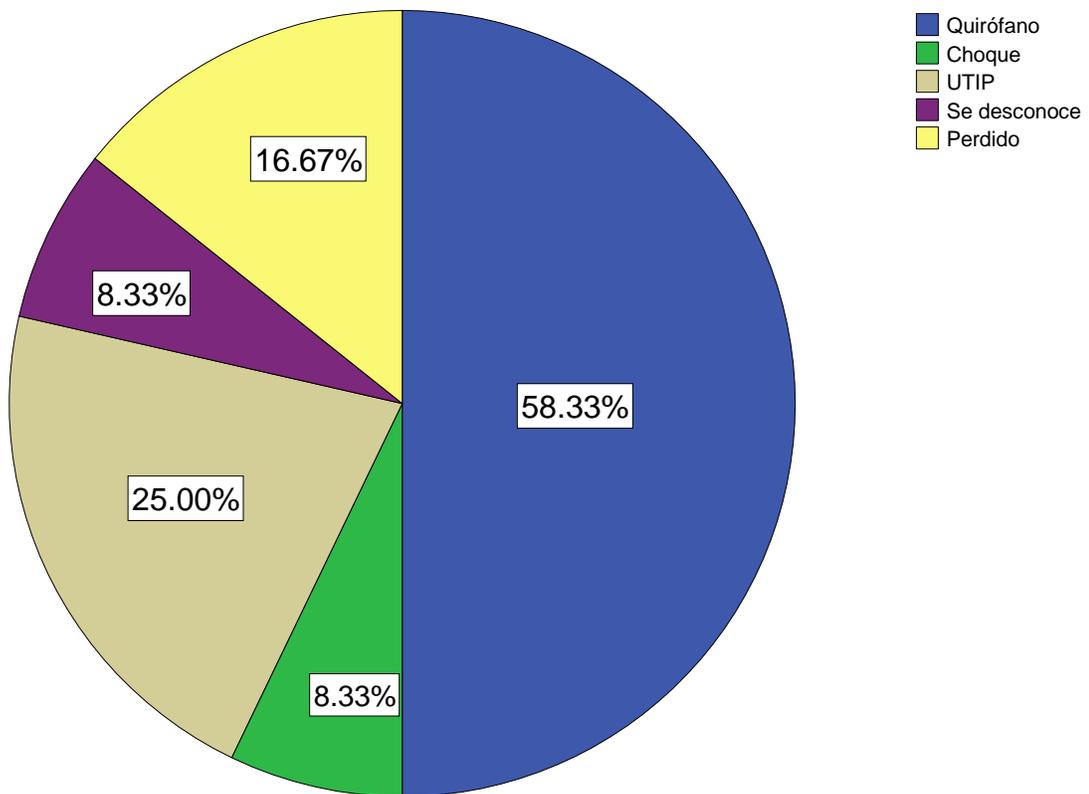
De los datos con que contamos el 28% se colocó en un intento, el resto se desconoce. Respecto al lugar de colocación: el 50% de los catéteres fueron colocados en quirófano, 21.4% en UTIP y choque 7.1% en total colocados en área crítica 28.5%, en esta variable disminuyen los datos perdidos.

Tabla 17.- Uso que se le dio al catéter central previo a diagnóstico de endocarditis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	HD	1	7.1	8.3	8.3
	Soluciones y medicamentos	5	35.7	41.7	50.0
	Se desconoce	1	7.1	8.3	58.3
	Solución, medicamentos y quimioterapia	2	14.3	16.7	75.0
	Medicamentos	1	7.1	8.3	83.3
	Soluciones, medicamentos y NPT	2	14.3	16.7	100.0
	Total	12	85.7	100.0	
Perdidos	Sistema	2	14.3		
Total		14	100.0		

Respecto al uso del catéter podemos observar que el gran porcentaje se utilizó para soluciones y medicamentos (50%), si tomamos en cuenta las que fueron utilizadas para soluciones (64.3%), hemodiálisis (7.1%), se contó con información insuficiente de uso de catéter en (7.1%).

Grafica 4.- Lugar de colocación de catéter central



Los datos clínicos que tomamos en cuenta en estos pacientes fueron los siguientes:

Tabla 18.- Pacientes que presentaron estado de choque

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	8	57.1	57.1	57.1
	No	6	42.9	42.9	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

Con una frecuencia significativa de 8 de 14 presentaron estado de choque (Carcinogénico, séptico, mixto) al momento del abordaje diagnóstico, con un porcentaje de 57.1%.

Tabla 19.- Paciente que presentaron fiebre

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	14	100.0	100.0	100.0

La fiebre fue el signo que se presentó en 100% de los pacientes con endocarditis infecciosa.

Tabla 20.- Paciente que presentaron a la exploración física soplo nuevo

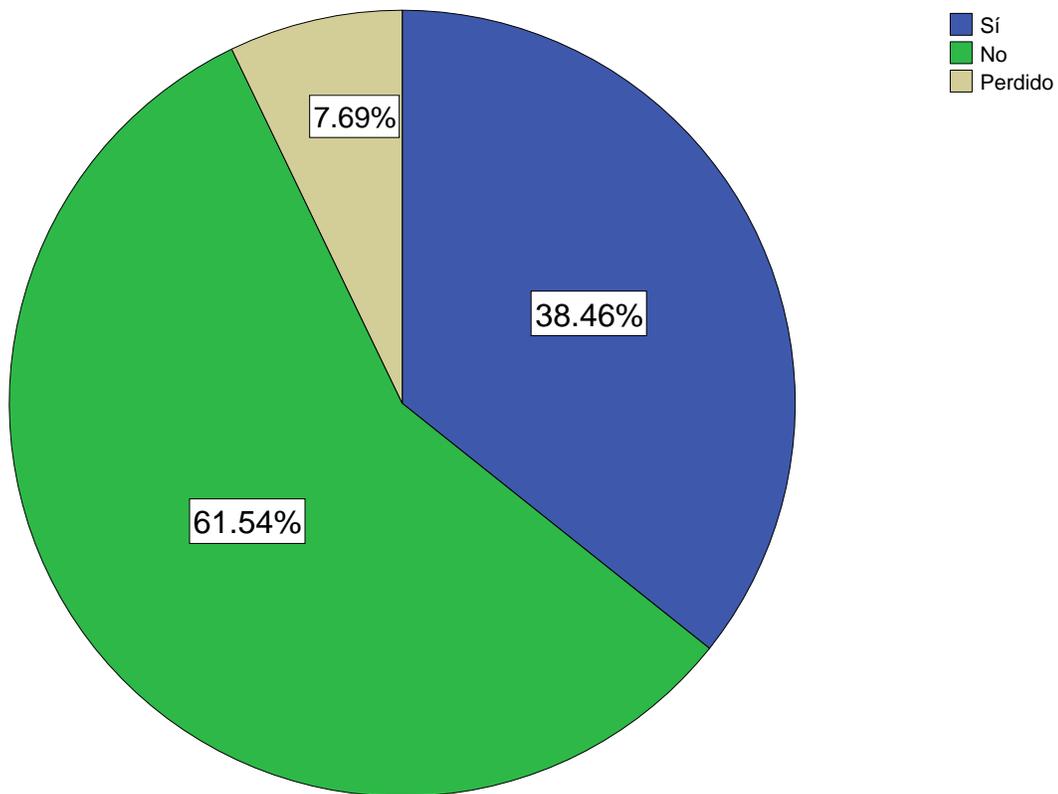
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	6	42.9	42.9	42.9
	No	8	57.1	57.1	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

La presencia de soplo nuevo como criterio mayor de Duke, se presentó en el 42.9% de los pacientes, no se consideraron los pacientes que ya contaban con soplo.

Tabla21.- Pacientes que presentaron alteraciones vasculares

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	5	35.7	38.5	38.5
	No	8	57.1	61.5	100.0
	Total	13	92.9	100.0	
Perdidos	Sistema	1	7.1		
Total		14	100.0		

Grafica 5.- Alteraciones vasculares en pacientes con endocarditis

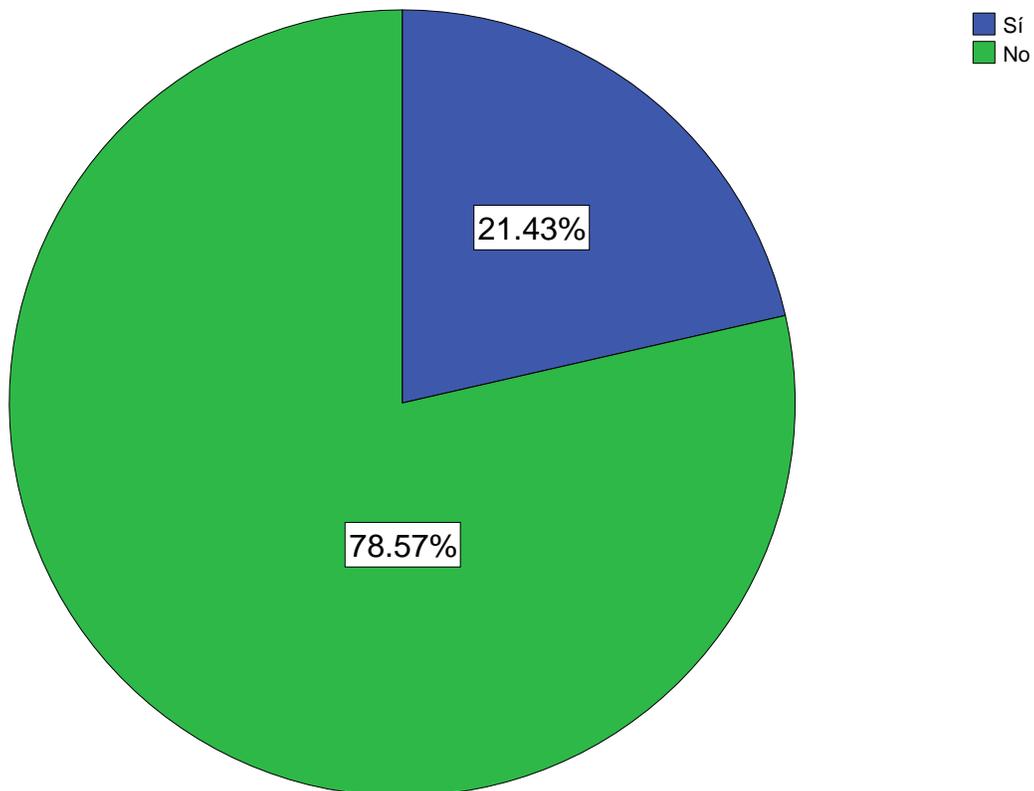


Del 38.46% de pacientes que presentaron alteraciones vasculares, 4 de ellos fueron con formación de émbolos y uno con presencia de lesiones de Janeway.

Tabla 22.- Alteraciones inmunológicas en pacientes con endocarditis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	3	21.4	21.4	21.4
	No	11	78.6	78.6	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

Grafica 6.- Alteraciones inmuloógicas



El 21.4% de los pacientes que presentaron lesiones inmunológicas, corresponde a total de 3 pacientes, los cuales presentaron mialgias, artralgias y 2 con factor reumatoide positivo.

Tabla 23.- Valor más alto de VSG reportado durante la hospitalización en los pacientes con endocarditis infecciosa.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Se desconoce	3	21.4	21.4	21.4
	10-20	2	14.3	14.3	35.7
	30-40	1	7.1	7.1	42.9
	40-50	2	14.3	14.3	57.1
	50-60	3	21.4	21.4	78.6
	Más de 60	2	14.3	14.3	92.9
	8	1	7.1	7.1	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

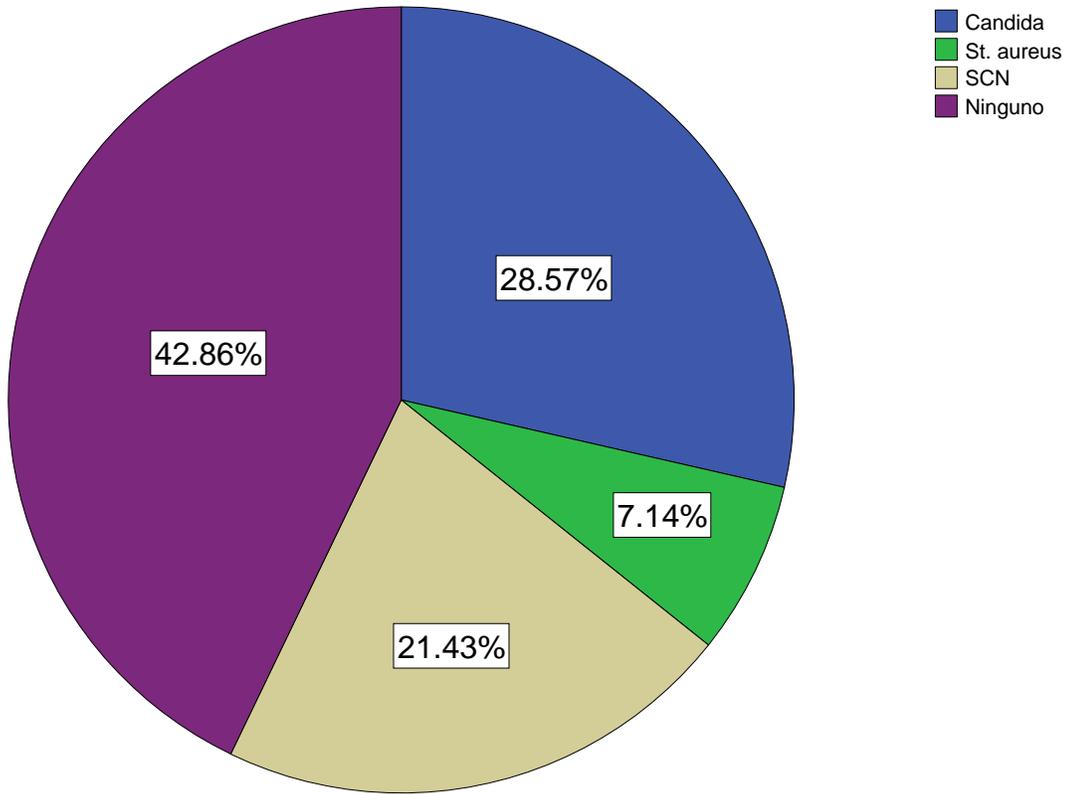
En esta variable se consideró el valor más alto entre los controles de los pacientes, predominando en el 21.4% VSG entre 50 y 60, sin embargo como cifra más alta reportada fue de 68 y menor de 8 y en 3 pacientes no se encontró reporte de VSG en expediente.

Tabla 24.- Gérmenes causales de endocarditis en hospital infantil de Tlaxcala.

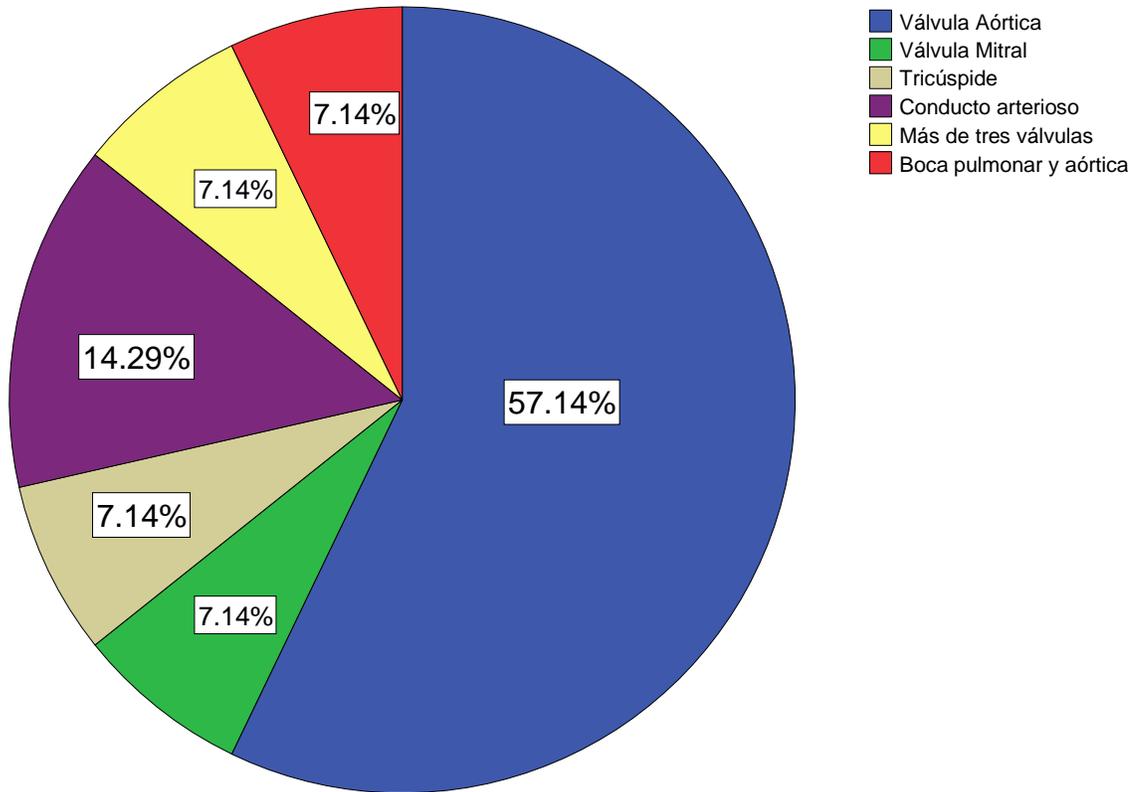
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Candida	3	21.3	21.3	21.3
	St. Aureus	1	7.1	7.1	28.4
	SCN	3	21.4	21.4	49.8
	Ninguno	7	49.7	49.7	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

Los gérmenes aislados fueron 3 con Candida, S. aureus y Streptococo coagulasa negativo, en un total de 49.8%, el 49.7% se considera sin aislamiento. El 35.5 % sin búsqueda por aislamientos seriados.

Grafica 7.- Aislamientos en pacientes con endocarditis



Grafica 8.- Sitio de localización de vegetaciones, diagnóstico ecocardiográfico



De acuerdo a hallazgos ecocardiográficos se encuentra con 57.4% la presencia de vegetaciones en válvula aórtica. El 7.14% presenta afección en más de tres válvulas las cuales corresponden a tricúspide, aórtica y arteria pulmonar.

Tabla 25.- Infección previa de los pacientes con endocarditis.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos GEPI	5	35.7	35.7
IVU	2	14.3	50.0
Neumonía	1	7.1	57.1
Ninguna	1	7.1	64.3
IVU Y GEPI	2	14.3	78.6
Abscesos cerebrales	1	7.1	85.7
Otros	2	14.3	100.0
Total	14	100.0	

Se consideraron los procesos infecciosos en un periodo menos de 15 días a inicio de los síntomas de endocarditis.

Tabla 26.- Procedimiento quirúrgico previo a presentar datos clínicos de endocarditis.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ninguno	10	71.4	71.4	71.4
	Colocación de amplatzer	1	7.1	7.1	78.6
	Resección de tumor	2	14.3	14.3	92.9
	Retiro de válvula	1	7.1	7.1	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

Se consideró procedimiento previo realizado 15 días previos al inicio de datos clínicos de endocarditis.

Tabla 27.- Días de tratamiento hospitalario de endocarditis.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	20-30	1	7.1	7.1	7.1
	30-40	1	7.1	7.1	14.3
	40-50	9	64.3	64.3	78.6
	50-60	2	14.3	14.3	92.9
	>60	1	7.1	7.1	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

El intervalo de tratamiento en este hospital fue de 28 días a 68 días, con tratamiento variable, como base vancomicina y aminoglucósido, como se muestra en la tabla siguiente.

Tabla 28.- Clasificación final de los pacientes con sospecha de endocarditis de acuerdo a los criterios de Duke.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Confirmada	12	85.7	85.7	85.7
	Probable	2	14.3	14.3	100.0
	Total	14	100.0	100.0	

La clasificación final se realizó en base a los criterios de Duke previamente presentados.

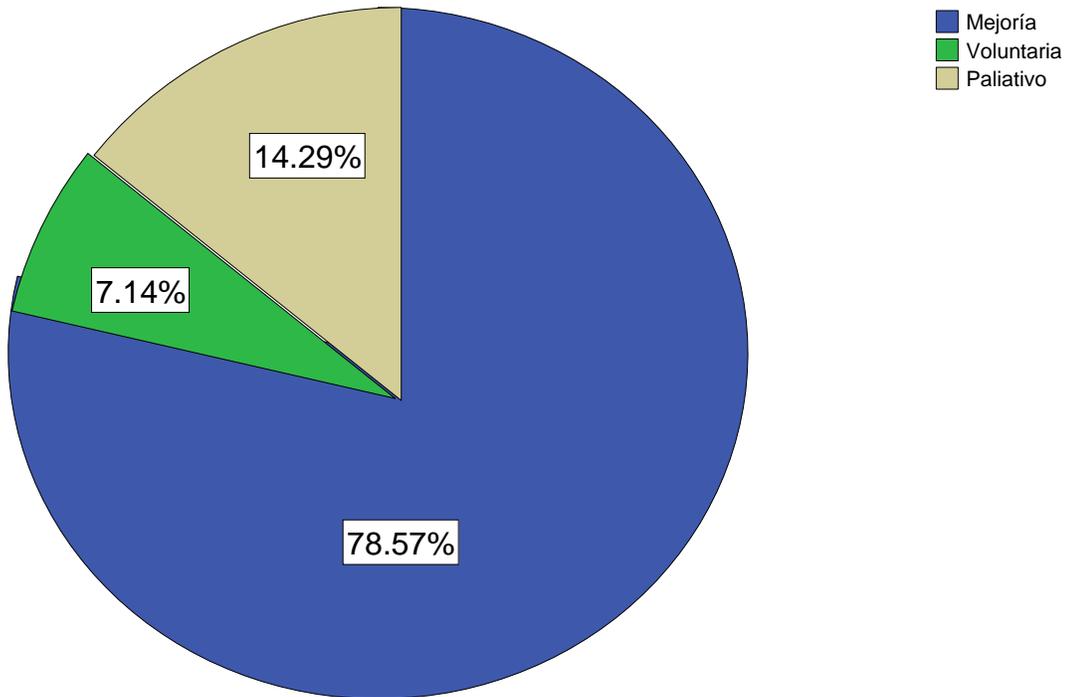
Tabla 29.- Complicaciones hospitalarias de los pacientes con endocarditis en el hospital Infantil de Tlaxcala.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos	Ninguno	11	78.6	78.6
	Endocarditis subaguda	1	7.1	85.7
	Recaída de leucemia	1	7.1	92.9
	Neumonía	1	7.1	100.0
	Total	14	100.0	

De las complicaciones presentadas en el los pacientes hospitalizados por diagnóstico de endocarditis infecciosa, fueron: Endocarditis subaguda (7.1%), recaída de leucemia por interrupción de quimioterapia por proceso infeccioso (7.1%), neumonía complicada por larga estancia hospitalaria (7.1%). No presentaron complicaciones durante su estancia hospitalaria en el 78.6%de los casos.

|

Grafica 9.- Motivo de egreso de los pacientes con endocarditis en el hospital Infantil de Tlaxcala de noviembre de 2011 a marzo de 2014.



La gran mayoría de los pacientes hospitalizados por endocarditis infecciosa fueron egresados por mejoría (78.57%), el resto por egreso voluntario (7.14%) y a cuidados paliativos por patología de base (14.29%).

Tabla 30.- Estado actual de los pacientes con endocarditis en el periodo de noviembre de 2011 a marzo de 2014 en el hospital infantil de Tlaxcala.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos Sano	1	7.1	7.1
Defunción no asociada	2	14.3	21.4
En tratamiento por patología de base	9	64.3	85.7
Se desconoce	2	14.3	100.0
Total	14	100.0	

El 64.3% de los pacientes con endocarditis en el periodo previamente mencionado se encuentra en tratamiento por patología de base, el 14.3% de los pacientes se desconoce estado actual, mismo porcentaje falleció por causa ajena a endocarditis y el 7.1% se encuentra sano.

Análisis

Se analizaron un total de 14 casos de endocarditis en el periodo de noviembre de 2011 a marzo de 2014, donde se obtuvo mayor predominio en el sexo masculino, sin embargo reportado en literatura mundial 2:1, sin embargo en el Hospital Infantil de Tlaxcala resulta con una proporción 3.6:1. De los casos de endocarditis estudiados el 64% de los casos se presentó en pacientes con cardiopatía, lo cual nos ubica en la media descrita que es de 50 a 75% de los casos de endocarditis. De acuerdo a la clasificación de cardiopatías por factor de riesgo para endocarditis se encontraron en riesgo alto 42.9%, riesgo intermedio 14.3% y riesgo bajo 7.1%.

Una variable considerada fue el estado nutricional al momento del ingreso, encontrando a los pacientes con diferentes grados de desnutrición, siendo así en un 64.28% de los casos, en base a artículos revisados se encuentran en la media (50-70%).

Otro factor de riesgo asociado a endocarditis reportado en la literatura es el uso de catéter central, del total de pacientes con endocarditis el 92.9% contaba con catéter previo a su diagnóstico, de los cuales el 71% fue catéter de corta estancia, 14.3% catéter puerto y 7.1% catéter Mahurckar; el 50% se colocó en quirófano, el 21.4% en UTIP, 7.1% en choque, el resto se desconocen circunstancias. El 28.6% fue colocado al primer intento, disminuyendo con esto lesión endotelial y mayor número de casos y complicaciones, sin embargo no se pueden establecer conclusiones debido a que se desconoce este dato en el resto de los catéteres. Con respecto a su uso el 35.7% fue para soluciones y medicamentos, 14.3% para soluciones, medicamentos y NPT, 14.3% para

soluciones, medicamentos y quimioterapia, el 7.1% para medicamentos y el 7.1% para hemodiálisis.

Se ha descrito en la literatura como factor de riesgo la presencia de bacteriemias secundarias a foco infeccioso a nivel pulmonar, gastrointestinal y genitourinario principalmente, lo cual comparado con lo obtenido los pacientes presentaron 15 días previos infección gastrointestinal en el 35.5%, Infecciones de vías urinarias, asociación de infecciones gastrointestinales e infección de vías urinarias en el 14.3% respectivamente, así como abscesos cerebrales y neumonías en el 7.1%.

Con respecto a la presentación clínica el 57% de los pacientes cursó con datos de choque (cardiogénico, séptico o mixto). De un total de 14 pacientes analizados el 100% de los pacientes presento fiebre (38 a 40 °C), el 42.9% tuvo la presencia de soplo nuevo, el 38.4% (5 pacientes) presentó alteraciones vasculares de los cuales 4 pacientes tuvieron formación de émbolos y 1 con lesiones Janeway. Las alteraciones inmunológicas se presentaron en 21.43% (3 pacientes) de los cuales 2 pacientes presentaron factor reumatoide positivo y 1 paciente con mialgias y artralgias.

La velocidad de sedimentación es un marcador de laboratorio el cual en diversos estudios se ha reportado que se eleva entre el 20 al 30% en los casos de endocarditis; en los pacientes evaluados se encontró una elevación mayor de 30mg/dl, siendo así el reporte de 57% de los casos elevación de éste marcador.

Los gérmenes aislados como causales de endocarditis infecciosa, fueron: *Candida* sp en 21.3%, lo cual de acuerdo a la literatura corresponde hasta el 25% con incremento por el uso de catéteres venosos e inmunocompromiso, lo cual coincide con la población del hospital infantil de Tlaxcala, Estafilococo coagulasa negativo se reportó el 21.3% y *S. aureus* 7.1%, el resto (14.5%) no se logró aislar, en el 35.5% no se realizaron cultivos seriados.

Los hallazgos ecocardiográficos en un 100% de los pacientes fue la presencia de vegetaciones. No se reportó algún otro hallazgo por ecocardiografía. Los sitios de localización de las vegetaciones fueron en el 57.4% válvula aortica, 14.24% en

conducto arterioso, 7.14% en válvula pulmonar y aortica y el mismo porcentaje en afección trivalvular (tricúspide, aortica y pulmonar)

De acuerdo a los criterios de Duke, 12 pacientes cumplieron con criterios de endocarditis confirmada y 2 como posibles, este análisis se realizó con base en el expediente clínico, sin embargo no se cuenta con clasificación en expediente para comparación.

El egreso del hospital de los pacientes, se llevó acabo por mejoría en el 78.57%, a cuidados paliativos por patología de base en 14.29% y por egreso voluntario en el 7.14%. La situación actual de los pacientes analizados es la siguiente: el 64.3% continua bajo tratamiento por patología de base con resolución de la endocarditis, 14.3% finados, no asociados a endocarditis, 14.3% se desconoce estado actual por mayoría de edad y egreso voluntario. Esto contrasta con lo reportado en la literatura (26%), que se encuentra por arriba de la obtenida en esta revisión.

Conclusiones

Terminado el análisis de los pacientes con endocarditis infecciosa en el hospital infantil de Tlaxcala, se concluye que los factores epidemiológicos que comparten los pacientes con endocarditis infecciosa en el periodo mencionado previamente, son: el uso de catéter central en el 92.3%, la presencia de inmunosupresión por patologías como desnutrición, oncológicos, enfermedades renales entre otras fue del 100%, cursar con cuadros infecciosos 15 días previos con predominio en tracto gastrointestinal en el 40% y tracto urinario en el 29.6%.

El aislamiento de los gérmenes causales de endocarditis en esta revisión fue escaso (49%) obteniendo 3 agentes, sin embargo el 34% no se tiene aislamiento por la falta de realización de hemocultivos, lo que sería de gran utilidad para toma de decisión del esquema de antibiótico a establecer y duración, con ello evitar la gran variabilidad de tratamientos y tiempo del mismo que podemos observar en este análisis. Se incita a seguir los protocolos de seguimiento y monitorización de los pacientes con endocarditis infecciosa.

La frecuencia de endocarditis infecciosa coincide con lo reportado previamente en la literatura, siendo mayor en el sexo masculino, en esta revisión resultando 3.4:1.

La mortalidad a nivel mundial de pacientes con endocarditis infecciosa, ha disminuido gradualmente siendo en los niños hasta del 5.6%, con respecto a esto nos mantenemos muy por debajo de lo reportado en estudios mundiales, no reportándose en este periodo defunciones por endocarditis.

Se comprueba que el mayor factor de riesgo para endocarditis es la existencia de cardiopatía y que predomina en las cardiopatías clasificadas con alto riesgo a padecer endocarditis, por lo que se hace hincapié en la administración de profilaxis antimicrobiana previo a procedimientos quirúrgicos, considerándose también colocación de catéteres centrales ya que en ninguno de estos pacientes se corrobora se llevó acabo esta medida e incluso muchos de ellos ingresaron con algún otro padecimiento que requirió manejo y uso de estos dispositivos sin saber presentaban dicha afección cardiaca.

GLOSARIO

EI	Endocarditis infecciosa
ETNB	Endocarditis trombotica no bacteriana.
Lral	Antígeno de receptor de lipoproteína
GI	Gastrointestinal
HACEK	Haemophilus spp, Actinobacillus, Actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens y Kingella kingae
ETT	Ecocardiograma tratoracico
MM	milímetros
Hr	Hora
HC	Hemocultivo central.

BIBLIOGRAFIA

1. BADDOUR L, WILSON W, BAYER A, FOWLER V, BOLGER A, LEVISON M. Infective endocarditis: Diagnosis, antimicrobial, and management of complications: A Statement for Healthcare Professionals from the committee on Rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease. *Circulation, Journal of the American Heart Association*; 2005;111:e394-434.
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/circulationaha;116/21/e547> Enero
2. WALTER W, KATHRUN A, GEWITZ M, LOCKHAT P, BADDOUR L, LEVISON M. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: Abril 2007. 10.1161 Enero
3. HABIB G, BADANO L, TRIBOUILLOY C, VILACOSTA I, ZAMORANO J. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *European journal of echocardiography* 2010;11,202-219 Enero
4. FERRIERI P, GEEITZ M, GERBER M, NEWBURGER J, SHULMAN S, WILSON W. Unique features on infective endocarditis in childhood. *Circulation.AHA* 2002;105;2115-2126
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/105/17/2115> Enero
5. BALMER R, BOORAS G, PARSOS J. B. The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis. *International Journal of Pediatrics* 2010;20:173-178 Enero
6. MICHEL D, GAUVREAU K, SHULMAN S, NEWBURGER J. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* february 2009. 865-870 Enero
7. ESPIAU M, SOLER P, MARIMON C, ALBERT D, MELENDO S, FIGUERAS M. Endocarditis infecciosa en pediatria. Protocolo de actualización. Unitat de cardiologia pediátrica. Dic 2009 E3-19 Enero
8. CARCELLER A. Endocarditis infecciosa. *An Pediatría Barc* 2005;63. 383-9 Enero
9. WILSON W, TAUBERT K, EWITZ M, LOCKHAT P, BADDOUR L, LEVISON M, Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Associations, *Circulations* 2007; 116: 1736-1754.
<http://circ.ahajournals.org/content/116/15/1736> Enero
10. KLUGER N. Bacterial endocarditis and body art: suggestions for an effective prevention. *Elsevier Ireland*. June 2008;112-121 Febrero
11. VALLES F, ANGUITA M, ESCRIBANO M, PEREZ F, POUSEBET H, TORNOS P. Guidelines of Spanish Society of Cardiology on endocarditis. *Esp Cardiol* 2000;53:1384-1396. Febrero
12. MONTOYA E, HUERTA J, CAZARES L, BARRAGAN R. Conducta terapéutica en un lactante con sepsis y endocarditis de etiología bacteriana y micótica. *Medigraphic*;2008: 110-113. Abril
13. LOPEZ JA, ROSS R. Non bacterial thrombotic endocarditis: A review. *Am Heart J* 1987; 113: 773. Abril
14. CONTREPOIS A. Notes on the early history of infective endocarditis and the development of an experimental model. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 461-6 Mayo
15. FLORENCE F, GOLCAVES A, ESTERNI B, AZZA S, HABIB G, BORG J. Serum Proteomics and Bacterial Endocarditis Diagnosis. *JID* 2006;194. November. 1356-1366 Mayo

16. ERWIN J, OTTO C. Infective Endocarditis: Old problema, new guidelines and still much to learn. Heart 2014, 100: 996-998 Julio

17. MOTAMAYEL F, VARIZA S, ROSHANA EI G. Knowledge of general dentist and senior dental students in Iran about prevention of infective endocarditis. CMJChonnam Med J2012; 48:15-20
<http://dx.doi.org/10.4068/cmj.2012.48.1.15> Junio

18. PAPPAS P, KAUFFMAN C, ANDES D, BENJAMIN D, CALANDRA T, EDWARDS J, Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, Infectious diseases Society of America. March:2009;48,31-34. Marzo