

INDICE
Resumen
Introducción del Problema
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

FRECUENCIA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN RECIEN NACIDOS
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Objetivo
Materia y Métodos
Resultados
Discusión
Conclusiones
Tablas y Anexos
TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

Dr. JOSÉ ALBERTO LEÓN SOTELO

TUTOR

DRA. HELADIA J. GARCÍA

Vo. Bo.

Colaboradores:

Dr. Rafael Parra Bravo

Dr. Guillermo Ramón García



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE	Pág.
Resumen.....	2
Antecedentes.....	3
Planteamiento del Problema.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	10
Material y Métodos.....	11
Resultados.....	16
Discusión.....	18
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23
Tablas y Anexos.....	25

RESUMEN

Objetivos. Identificar la prevalencia y los gérmenes causales más frecuentes de endocarditis infecciosa en recién nacidos en un periodo de 5 años.

Lugar de realización. UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño. Descriptivo, retrolectivo.

Intervenciones. Ninguna

Pacientes. Se estudiaron 20 recién nacidos.

Resultados. La prevalencia de endocarditis infecciosa en 5 años fue de 1.08/100 recién nacidos hospitalizados. El diagnóstico se realizó clínicamente en 13 pacientes y en estudio postmortem en 7. Las cardiopatías congénitas se presentaron en 35%, 100% tuvo catéter venoso central, el soplo cambiante fue el signo más común en 40%. Al 100% de los pacientes vivos se les realizó ecocardiograma. Los hemocultivos fueron positivos en 70%; los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Cándida albicans*, se aislaron en 30% cada uno. La localización de la vegetación fue aurícula derecha en 60%. La letalidad fue de 84%, la causa de muerte fue choque séptico en 43.7%.

Conclusiones. La prevalencia de endocarditis infecciosa en el periodo neonatal es alta, de los gérmenes causales los hongos fueron de los más frecuentes. El diagnóstico realizado por autopsia y la letalidad también son elevados.

ANTECEDENTES.

El espectro de la endocarditis infecciosa (EI) neonatal ha cambiado durante este siglo, de ser un hallazgo exclusivamente postmortem paso a ser reconocida como una complicación frecuente por técnicas invasivas en la unidades de cuidados intensivos neonatales. La mayoría de los casos son de origen bacteriano o por hongos, incluyéndose algunas causas no infecciosas, con resultados fatales con una pobre sobrevida.¹

La endocarditis en el periodo neonatal, es decir, dentro de los primeros 28 días de vida es muy rara, según los reportes publicados.^{1, 4} Antes de la terapia antimicrobiana, la evidencia de endocarditis bacteriana frecuentemente era descrita en autopsias de neonatos que fallecían por sepsis, sin embargo, en las últimas décadas la ecocardiografía ha facilitado el diagnóstico de esta enfermedad.^{1, 5, 20, 25}

La incidencia de la endocarditis infecciosa neonatal (EIN) varía ampliamente en la literatura. Muchos reportes publicados de EI han sido de reportes de casos o series de casos. La incidencia reportada es muy variable, desde 0.2 % en estudios de autopsia hasta 4.3 casos por 100 pacientes, aunque en los últimos años esta incidencia ha incrementado.^{6, 8} Varios estudios han demostrado que la endocarditis trombotica no bacteriana neonatal, podría ser precursora de la EIN en forma no infecciosa.^{1, 5, 6, 22, 23}

La EIN se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros; debido a que en los últimos años ha mejorado la sobrevida de estos niños, se han incrementado los casos de EIN más allá del primer mes de vida.⁷

Se ha reportado como factor de riesgo para EI la colocación de catéteres centrales (catéter umbilical, los instalados en forma quirúrgica, percutáneos y arteriales) ya que pueden causar daño del endotelio, aún cuando el catéter pueda estar solo pocas horas en su sitio.^{3, 6, 8, 15}

De los casos con endocarditis infecciosa neonatal se ha estimado que aproximadamente 32% de los neonatos tienen enfermedad cardíaca congénita,⁴ principalmente defectos ventriculares y tetralogía de Fallot, y se presenta generalmente del lado derecho del corazón.^{15, 16, 23, 24}

Se ha observado EIN después de intervenciones invasoras como traqueostomía, nutrición parenteral prolongada, y se refiere que se presenta aun con el paso de antibióticos.¹⁵

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en endocarditis infecciosa son *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, aunque se han reportado otros organismos como *Cándida albicans*, este último con una alta mortalidad.^{9, 10}

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa puede ser difícil de establecer en el terreno clínico. La fiebre prolongada o intermitente es el rasgo que se encuentra en cerca del 87% de los casos, la auscultación del corazón no siempre revela soplos, la radiografía de tórax y el electrocardiograma tiene un valor limitado. Los soplos sistólicos o diastólicos se encuentran en un 85-90% de los casos, esplenomegalia en 65%, derrame pericárdico en 2%, falla cardíaca en 34% y evidencia de embolización en 30%. De las pruebas de laboratorio son hallazgos comunes la anemia, el aumento de la velocidad de sedimentación globular y la leucocitosis. Los hemocultivos son positivos entre 77 y 90% de los casos. Las vegetaciones mayores de 2 mm pueden ser diagnosticadas por ecocardiografía transtorácica, la transesofágica permite el diagnóstico de EI en etapa temprana debido a que detecta vegetaciones más pequeñas.^{2,8, 9, 12,2025,26}

La EIN se ha descrito tradicionalmente como una enfermedad rara y fatal. Con la prolongación de la supervivencia de los recién nacidos críticamente enfermos, el uso de catéteres intravasculares y la disponibilidad de la ecocardiografía bidimensional, se ha reportado un aumento importante en la incidencia por el mayor reconocimiento de la enfermedad.

Para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se han utilizado algunos criterios clínicos como los de Duke (anexos 1 y 2).^{16,22,24} Estos criterios posteriormente fueron modificados, surgiendo los criterios clínicos de Beth Israel que incluyen la categoría de "probable", los cuales requieren de combinaciones de hallazgos clínicos mayores ampliamente reconocidos, con lo que pueden ser más específicos que los de Duke.^{16, 22,24,26} Los criterios de Beth Israel modificados pueden verse en el anexo 3.

El diagnóstico de la EIN es difícil debido a que los criterios de diagnóstico como los de Duke fueron establecidos para adultos, aunque algunos autores comentan que estos son superiores a otros criterios para el diagnóstico de EI en niños.^{16,22,24} En los recién nacidos se dificulta su aplicación ya que en éstos las manifestaciones clínicas son muy variadas y no específicas y pueden ser indistinguibles de sepsis o falla cardíaca de otras causas. Los fenómenos embólicos sépticos son comunes, resultando en focos de infección más allá del corazón (Ej., osteomielitis, meningitis o neumonía). Los neonatos con EI a menudo tienen problemas para la alimentación, dificultad respiratoria y taquicardia. Pueden tener soplos nuevos o cambiantes e hipotensión. Muchos neonatos con EI también pueden presentar signos y síntomas neurológicos (convulsiones, hemiparesia o apnea). Las manchas de Roth, los nódulos de Osler, y las hemorragias en astilla no se han descrito en neonatos.¹⁶

En el diagnóstico de EI en la población pediátrica ha tenido un gran peso la visualización ecocardiográfica de las vegetaciones endocárdicas. El diagnóstico de EI en niños se confirma además de la visualización de las vegetaciones con bacteremia concurrente o enfermedad cardíaca congénita acompañada de fiebre. En caso de no visualizar la vegetación la EI se puede diagnosticar solamente en presencia de bacteremia o fungemia con cualquiera de los siguientes: (1) enfermedad cardíaca congénita y fiebre persistente (sin otro foco infeccioso identificado), o (2) síntomas clínicos caracterizados por la presencia de fiebre, asociada con síntomas articulares, soplo cardíaco cambiante, eventos embólicos, fatiga o alteraciones de las pruebas de laboratorio.⁷

En neonatos los criterios fiebre-dependientes para endocarditis son rara vez encontrados. La enfermedad cardíaca congénita y la identificación de la fiebre, los síntomas articulares, los eventos embólicos o la fatiga son poco comunes en recién nacidos prematuros con endocarditis. En ausencia de la visualización de las lesiones endocárdicas, los criterios utilizados para el diagnóstico de endocarditis en niños grandes, son menos útiles en el recién nacido. Sin verificación ecocardiográfica, el diagnóstico de endocarditis neonatal resulta meramente especulativa. Algunos investigadores han reportado la utilidad del soplo cardíaco

cambiante, trombocitopenia, hematuria o leucocitosis como apoyo pero son hallazgos inespecíficos que están presentes ocasionalmente en endocarditis neonatal. A este respecto, la presencia de soplo o alteración de las pruebas de laboratorio asociadas con sepsis neonatal deben hacer sospechar endocarditis neonatal y debe realizarse ecocardiograma lo más pronto posible.^{6,8,24}

Hay pocas guías publicadas sobre el tratamiento de endocarditis en el neonato, sin embargo se recomienda el diagnóstico temprano, la institución de un tratamiento antimicrobiano adecuado, el manejo respiratorio y cardiovascular, con el monitoreo del tratamiento antimicrobiano, para evitar su toxicidad e incrementar su eficacia. Por la alta mortalidad de la EI en el neonato se recomienda en ocasiones tratamientos antimicrobianos por 6 semanas después de erradicar la bacteria u hongo. Se debe vigilar con hemocultivos al segundo y tercer mes de haber recibido la terapia y hasta verificar su curación.^{10, 15}

En los casos en que la EIN es secundaria a la colocación de catéter venoso central, este debe retirarse.^{1, 10} Se ha propuesto la terapia trombolítica como coadyuvante en el manejo de estos niños.^{10,25,26,28,29}

La resección quirúrgica del trombo o de la válvula infectada es necesaria en algunos casos.^{1, 11, 13}

Las complicaciones de la EIN se presentan con mayor frecuencia en los casos más graves, principalmente como fenómenos vasculares o embólicos, los trombos y vegetaciones pueden comprometer la función hemodinámica con riesgo de insuficiencia cardíaca, la evidencia de émbolos sépticos algunas veces se acompaña de la formación de abscesos o infartos a nivel pulmonar, piel, hígado, suprarrenales, riñones y cerebro. También se han reportado áreas de hemorragia y tromboembolia.^{1,10-12}

El pronóstico de la EIN con la capacidad ecocardiográfica y las habilidades clínicas han mejorado y con el diagnóstico temprano el pronóstico ha mejorado. Antes de 1973 la supervivencia era baja, después de 1983 mejora la supervivencia, aproximadamente 2/3 partes pueden ser curados, la muerte va en relación con el tipo de germen, localización y tamaño de la vegetación y cardiopatía congénita concomitante. El pronóstico mejora con la sospecha

temprana de la enfermedad, el diagnóstico rápido y el manejo agresivo médico y/o quirúrgico.^{1, 10-14}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se atienden pacientes recién nacidos en estado crítico, muchos de estos con riesgo de complicaciones de tipo infeccioso por prematurez, estancia hospitalaria prolongada, desnutrición, bajo peso al nacer, catéteres intravasculares, defectos cardiacos congénitos, maniobras invasivas.

Por lo anterior nos planteamos las siguientes preguntas:

- 1.-¿Cuál es la frecuencia de endocarditis infecciosa en los recién nacidos que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría, CMN SXXI, en los últimos 5 años (1999- 2003)?
- 2.-¿Cuáles son los gérmenes que se aíslan con mayor frecuencia en los hemocultivos en recién nacidos con endocarditis infecciosa, hospitalizados en la UCIN del Hospital de Pediatría, CMN SXXI, en un periodo de 5 años (1999-2003)?
- 3.-¿Cuál es la letalidad en los recién nacidos que desarrollaron endocarditis infecciosa?

HIPÓTESIS.

1. La frecuencia de endocarditis infecciosa neonatal en la UCIN, del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI es de 1 %.
2. Los gérmenes causales de EIN más frecuentes en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.
3. La letalidad de endocarditis infecciosa en los recién nacidos de la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI es de 50%.

OBJETIVOS METODOS

1. Identificar la frecuencia de endocarditis infecciosa en los recién nacidos que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante un periodo de 5 años.
2. Identificar los principales gérmenes causales de endocarditis infecciosa en los recién nacidos que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Medico Nacional Siglo XXI en un periodo de 5 años.
3. Identificar el desenlace (vivo/muerto) de los pacientes que presentaron endocarditis infecciosa durante su estancia en la UCIN.

MATERIAL Y METODOS

Lugar de realización. Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que es un centro hospitalario de tercer nivel de atención donde se atienden pacientes provenientes de los hospitales generales de la zona sur del Distrito Federal así como de los estados de Guerrero, Querétaro, Chiapas y Morelos.

Diseño. Descriptivo, retrolectivo.

Criterios De Selección de la Muestra

1. *Criterios de inclusión*

- a) Recién nacidos a término y prétermino
- b) Sexo masculino, femenino e indiferenciado
- c) Con enfermedades de resolución médica y/o quirúrgica.
- d) Con diagnóstico de EI. Se consideró endocarditis bacteriana cuando había presencia de vegetaciones en el ecocardiograma y hemocultivos positivos o por hallazgo de autopsia.^{6,16,24}

2. *Criterios de exclusión*

- a) Aquellos pacientes de quien no se encontró el expediente clínico para las recolección de los datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluyeron todos los recién nacidos que ingresaron a la UCIN del hospital de pediatría del centro médico nacional siglo XXI, en quienes se realizó el diagnóstico de EIN por estudios clínicos o por autopsia, durante el periodo comprendido entre enero de 1999 a diciembre del 2003.

VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Se considero de acuerdo a las características de los genitales externos. Se clasificó en masculino y femenino.	Nominal
Edad gestacional	Fue la edad desde la concepción hasta el nacimiento registrada en semanas, el dato se obtuvo de la historia clínica.	Intervalo
Peso al nacer	Peso registrado en gramos al momento del nacimiento y que fue consignado en la historia clínica	Intervalo
Edad de ingreso a UCIN	Edad postnatal en días que tenía el RN cuando ingresó a la UCIN. El dato se obtuvo de la historia clínica.	Intervalo
Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico por lo que se envió a UCIN y se obtuvo de la hoja de envió.	Nominal
Edad a la realización del diagnóstico	Se registró la edad en días que tenía el paciente al momento de realizar el diagnóstico. El dato se obtuvo del expediente clínico	Intervalo
Síntomas principales de EI	Hallazgos clínicos en la exploración física registrados en las notas médicas y en la hoja de signos vitales, que hicieron sospechar el diagnóstico (Ej. fiebre, taquicardia, aparición de un soplo o que este cambie de características, hipotensión, polipnea).	Nominal
Cardiopatía congénita	Se registró si el neonato era portador de alguna enfermedad cardiaca congénita.	Nominal
Tipo de Cardiopatía	Si el antecedente de cardiopatía fue positivo se registró el tipo de la misma.	Nominal

Procedimientos invasivos.	Se registraron los procedimientos invasivos realizados durante la estancia en la UCIN como colocación de catéteres intravasculares, cirugía, cateterismo umbilical, etc. El dato se obtuvo del expediente clínico	Nominal
Estudios realizados para el diagnóstico de EI	Se registraron las pruebas paraclínicas usadas para establecer el diagnóstico (ecocardiograma, hemocultivos y autopsia).	Nominal
Tratamiento para la EI	Se registró la terapéutica usada en el manejo de la EIN (antimicrobianos, trombolíticos). El dato se obtuvo del expediente clínico.	Nominal
Duración del catéter intravascular	En caso de que la instalación del catéter fuera positivo, se registró el tiempo de permanencia del mismo, desde su colocación hasta su retiro. Se registró en días y el dato se obtuvo del expediente clínico.	Intervalo
Germen aislado	Se registró el germen o gérmenes aislados en hemocultivos	Nominal
Motivo de egreso	Se registró el motivo por el cual el neonato fue egresado de la UCIN y se consideraron dos categorías: vivo o muerto	Nominal
Causa de muerte	En los casos de que el neonato falleció, se registró la causa de muerte	Nominal
Tiempo de estancia en la UCIN.	Se registró el número de días permaneció el paciente en UCIN desde su ingreso hasta su egreso, bien fuera por mejoría o muerte. El dato se obtuvo del expediente clínico.	Intervalo

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos se recolectaron por el investigador y se anotaron en una hoja de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio (anexo 4).

Se identificaron los casos a partir de la libreta de ingresos con que cuenta la UCIN, de la libreta de ecocardiogramas del servicio de Cardiología Pediátrica y de la libreta de registros de autopsias del servicio de Anatomía Patológica, posteriormente se acudió al archivo clínico y se revisaron los expedientes para la captación de los datos.

Una vez que se tuvieron los datos completos, se pasaron a una base de datos para PC (computadora personal) para su análisis. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva con el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión. Se calculó mediana e intervalo, debido a que la muestra tuvo una libre distribución. También se calcularon frecuencia y porcentajes.

ASPECTOS ETICOS.

El estudio fue de tipo descriptivo, no se solicitaron otros exámenes adicionales para el estudio, los resultados fueron confidenciales, por lo que se considero que no se requería consentimiento por escrito.

RECURSOS.

Humanos. Participaron en el estudio el tesista (médico residente de neonatología), el tutor de la tesis (médico adscrito a la unidad de cuidados intensivos neonatales) y los colaboradores (Anatomía Patológica y Cardiología).

Físicos. Se utilizaron los recursos físicos con lo que cuenta el hospital para la atención del recién nacidos.

Financieros. Los recursos requeridos para la realización de este estudio fueron a cuenta de los propios investigadores.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 25 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa, de los cuales se excluyeron cinco, debido a que no se encontraron los expedientes clínicos. Para el cálculo de la prevalencia y la letalidad se consideraron a los 25 niños dado que se sabía su desenlace. De los 5 pacientes excluidos el diagnóstico se realizó por autopsia.

Se incluyeron 20 recién nacidos con diagnóstico de endocarditis infecciosa de un total de 2 299 neonatos hospitalizados en el periodo de estudio. La tasa de prevalencia de EIN fue de 1.08 / 100 recién nacidos hospitalizados, en un periodo de 5 años. En la gráfica 1 puede observarse la frecuencia de EI por año.

De los 20 pacientes analizados, la mediana de la edad a su ingreso fue de 20 días, de la edad al diagnóstico de 30 días y de la edad gestacional de 35 semanas, con una mediana de peso al nacer de 2 137.50 g (cuadro 1).

De los diagnósticos al ingreso el 45% fueron cardiopatías congénitas, de estas la más frecuentes fueron la persistencia del conducto arterioso (PCA) más comunicación inter auricular, transposición de grandes arterias, síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, entre otras. Otros diagnósticos fueron enterocolitis necrosante en 11, hidrocefalia en 11% y neumonía (cuadro 2).

En cuanto a los procedimientos invasivos que se realizaron, al 100% de los pacientes se les colocó catéter venoso central y en algunos de ellos (30%) se les realizó algún otro procedimiento invasivo, como cateterismo cardiaco, exanguinotransfusión y cirugía cardiaca (cuadro 3).

La sintomatología encontrada fue variada, desde la forma asintomático en un 30%, hasta la presencia de soplo cardiaco cambiante en 40%, otros síntomas fueron: fiebre e hipotensión en 25% cada uno y arritmias cardiacas en 5%. Para apoyar el diagnóstico se realizó ecocardiograma en el 100% de los pacientes vivos, los hemocultivos fueron positivos en 70% de los casos. Los gérmenes que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Candida albicans* y *Staphylococcus coagulasa negativo* en un 30%. En 35% el diagnóstico se estableció por autopsia sin que hubiera sospecha clínica antes del deceso, de estos 4 (57%) tenían algún

tipo de cardiopatía (ej. transposición de grandes arterias, comunicación interauricular con conducto arterioso) (cuadro 4).

En algunos casos se encontró más de un sitio de localización de la vegetación, siendo el sitio más frecuente la aurícula derecha en 60% seguida por la vena cava superior en 25% (cuadro 5).

Los antibióticos utilizados como tratamiento inicial al diagnóstico de EIN fueron: cefalotina-amikacina en 35% (n=7), seguido de dicloxacilina-amikacina en 30% (n=6) y algún carbapenem y amikacina en 10% (n=2). Otros esquema menos frecuentes fueron meropenem-vancomicina (n=1) y cefotaxima-vancomicina en 5% (n=1) (cuadro 6).

La letalidad fue de 80% (n=16) las causas de muerte fueron: choque séptico en 50% (n=8), choque cardiogénico en 43.75% (n=7) y en un caso (6.25%) insuficiencia renal aguda.

De los pacientes a quienes se realizó el diagnóstico en autopsia (n=7) todos cursaron con sepsis, tres sin germen aislado, uno con aislamiento de *Cándida albicans* y *Estafilococcus coagulasa* negativo, uno con cocos gram positivos no tipificados uno por *Klebsiella pneumoniae*, uno con citomegalovirus y *Cándida albicans*. De estos pacientes a tres se les realizó ecocardiograma durante su estancia en la UCIN y en ninguno se reportó presencia de trombo o vegetaciones, en un paciente se reportó un trombo pero no en el expediente no está consignado el diagnóstico de endocarditis infecciosa, aunque recibió múltiples esquemas de antibióticos de amplio espectro por varios episodios de sepsis.

DISCUSIÓN.

La endocarditis Infecciosa (EI) es rara en el periodo neonatal, aunque su incidencia se ha incrementado en los últimos años, reportándose entre 1 en 1800 a 1 en 4 500 pacientes hospitalizados.^{2, 6.}

En este estudio se presentan los resultados de 20 recién nacidos con diagnóstico de endocarditis infecciosa. La edad gestacional fue mayor a la reportada por Stephen^{6,15} quien encontró una mediana de 27.3 semanas contra 35 semanas en nuestros pacientes. El peso al nacer también fue diferente, siendo mayor en nuestro estudio, con una mediana de 2137.5 g contra 887 g de ese mismo autor. La edad al momento del diagnóstico fue similar, 30 días en ambos estudios.

De los factores más frecuentes en ausencia de cardiopatía congénita se menciona la colocación de catéteres intravasculares,^{2, 6,23} en este estudio se encontró que el 100% de los niños tuvieron catéter venoso central, de los cuales 10% fueron por vía umbilical, Charaf y cols⁶ encontraron que el 90% (n=10) de su población tuvo catéter venoso al momento del diagnóstico, de los que 10% fueron por vía umbilical. El mismo autor reportó 5 pacientes con enterocolitis necrosante, y dos de ellos desarrollaron endocarditis infecciosa y un paciente con hidrocefalia que también desarrolló EI; en el presente estudio se encontraron 2 casos de enterocolitis necrosante y 2 casos de hidrocefalia asociada con EI.

La enfermedad cardíaca congénita se conoce como uno de los factores predisponentes más importantes para el desarrollo de EI en los niños.^{1, 23} En este estudio se encontró que 75% de los pacientes eran portadores de alguna cardiopatía congénita; algunos autores han reportado frecuencias entre 25 y 32%.^{4, 22} Las cardiopatías más frecuentes en el presente reporte fueron las complejas en un 60%. De los pacientes con cardiopatía, 26.6% recibieron tratamiento quirúrgico (cirugía paliativa ó correctiva).

Las manifestaciones clínicas de EI en el neonato son variables y no específicas, incluso pueden ser indistinguibles de septicemia ó insuficiencia cardíaca por otras causas; los neonatos con EI algunas veces tienen dificultades para la alimentación, dificultad respiratoria y taquicardia, pueden tener soplos

cardiacos nuevos ó cambios en los soplos cardiacos preexistentes e hipotensión, muchos de ellos pueden presentar signos neurológicos (convulsiones, hemiparesia ó apnea). Los nódulos de Osler, las manchas de Roth, las lesiones de Janeway y las hemorragias en astilla no han sido descritos en neonatos.^{16,22} En nuestra serie el 35 % de los pacientes fueron asintomáticos y el diagnóstico se realizó postmortem.

La utilidad del ecocardiograma para el diagnóstico de EI es relativamente reciente. La primera lesión detectada fue en 1973 en un adulto y fue hasta 1980 que McGuinness y cols., reportaron 3 casos en recién nacidos.^{6,7} Desafortunadamente el ecocardiograma no establece el diagnóstico en el 100% de los casos de EI, algunos reportes sugieren que entre el 50 y 82% de los casos son diagnosticados por ecocardiograma. Las vegetaciones de hasta 2 mm de diámetro pueden potencialmente ser visualizadas con los actuales ecocardiógrafos de alta resolución.^{15,16,22} En nuestra muestra de estudio fue necesario más de un estudio de gabinete ó laboratorio para establecer el diagnóstico y en algunos pacientes (n=7) el diagnóstico fue por autopsia.

Los hemocultivos fueron positivos en 70% de los pacientes diagnosticados en vida (n=13) cifra discretamente menor a lo reportado en la literatura en que se menciona que los hemocultivos son positivos entre 77 y 90 % de los casos con EI.^{4, 7,13}

El diagnóstico microbiológico es el estudio más importante para el diagnóstico de EI y así dirigir la terapéutica a utilizar. Vikas²² ha descrito al *Staphylococcus* como responsable de un 20 a 30% de casos de EI, el cual se encuentra asociado a la colocación de catéteres intravasculares, material protésico y válvula protésica. Los microorganismos también pueden ser adquiridos al momento de la cirugía y las lesiones pueden ser vistas hasta 60 días después, pero el *Staphylococcus coagulasa negativo* puede estar presente hasta unos años después de la cirugía. Ferrieri¹⁶ reporta que en neonatos los gérmenes más comunes en EI son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y especies de *Candida*. Las bacterias como el *Streptococcus* del grupo B y *Streptococcus pneumoniae* son menos frecuentes como causa de EIN. Aunque las

bacteremias relacionadas a catéter secundarias a bacilos Gram negativos ocurren en pacientes pediátricos en unidades de terapia intensiva, la endocarditis infecciosa raramente es causada por estos organismos y esto se debe a la pobre adhesión de estos gérmenes a las válvulas cardiacas.

La endocarditis fúngica usualmente es causada por especies de *Candida*, el porcentaje de infección por *Candida* relacionada a catéter va de 0.3 a 8% con un promedio de 2.7%, el *Aspergillus* también se ha reportado como causa de EI. En nuestro estudio los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* en 30%, lo cual concuerda con lo reportado por otros estudios. El segundo germen más frecuentemente aislado fue *Candida albicans* en 30% y a diferencia de los que menciona Ferrieri nosotros encontramos una frecuencia relativamente alta de EI por gram negativos (*Escherichia coli* en 20%)^{2, 6, 13, 15, 16, 22}

Las vegetaciones fueron detectadas por ecocardiografía en 13 pacientes, el tamaño fue desde 0.5 mm hasta 16 mm. En 7 pacientes las vegetaciones se detectaron en estudio postmortem.

Los principios del tratamiento de la EI pediátrica son similares a las de EI del adulto, los antibióticos, tanto bactericidas como bacteriostáticos deben ser elegidos con la finalidad de disminuir las posibilidades de falla al tratamiento ó recaídas. El tratamiento intravenoso se debe continuar hasta esterilizar la vegetación recomendándose ser administrado de 4 a 6 semanas. En nuestro estudio 19 pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano inicial contra *Staphylococcus* por la sospecha basada en el cuadro clínico y por ser el agente más común en pacientes con catéteres intra vasculares, en nuestros pacientes no se completo el esquema antimicrobiano por 4-6 semanas ya que fallecieron antes de completar el tratamiento.^{11, 13, 15}

Para la mayoría de los pacientes con EI micótica, la anfotericina B continua siendo el agente de primera línea, aunque este no penetra bien a las vegetaciones. Los imidazoles, como el fluconazol no tienen eficacia en la EI micótica humana. En nuestro estudio se utilizó anfotericina B en 5 pacientes, de los seis encontrados.^{3, 16, 22}

La EI es una de las infecciones más serias que afectan a los niños la severidad se encuentra en relación a la virulencia del germen inféctante así como a la resistencia del huésped y a cardiopatías congénitas subyacentes. En nuestro estudio la letalidad fue de 80%, que es muy elevado al compararse con lo reportado por otros autores, quienes reportaron una letalidad entre 33 y 61%^{4, 6, 16}

CONCLUSIONES.

1. La prevalencia de endocarditis infecciosa en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del CMN SXXI es elevada.
2. Es más común en pacientes con cardiopatía congénita y que se colocó catéter intravascular.
3. El sitio de localización más frecuente fue aurícula derecha.
4. Los gérmenes causales más frecuentes de EIN son *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Candida albicans*.
5. El diagnóstico en autopsia es elevado a pesar del uso del ecocardiograma y hemocultivos.
6. La letalidad en neonatos que desarrollaron endocarditis infecciosa es alta.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Millard DD, Schulman ST. The changing spectrum of neonatal endocarditis. *Clinic Perinatol* 1988; 15: 587-603.
2. Charaf L, Lundell B, Abon P, Hallberg M, Henze A. A case of neonatal endocarditis. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 704-706,
3. Dato VM, Adnan S, Dajani S. Candidemia in children with central venous catheters: role of catheter removal and amphotericin B therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 309-314.
4. Elward K, Hruby N, Christy C. Penumococcal endocarditis in infants and children: report of a case and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 65-657.
5. Raştogi A, Luken JA, Pildes RS, Chrystof D, Labranche F. Endocarditis in neonatal Intensive care unit. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 183-186.
6. Pearlman SA, Higgins S, Eppes S, Bhat AM, Kelin JD. Infective endocarditis in the premature neonate. *Clin Pediatr* 1998; 37: 741-746.
7. Johnson DH, Rosenthal A, Nadas AS: Bacterial endocarditis in children under 2 year of age. *Am J dis child* 1975:129-83
8. Oelberg DG. Neonatal endocarditis -neither rare nor fatal. *Clin Pediatr* 1998; 37: 747-748.
9. Daher AH, Berkowitz FE. Infective endocarditis in neonates. *Clin Pediatr* 1995; 34: 198-206 .
10. Brook MM. Pediatric bacterial endocarditis treatment and prophylaxis. *Pediatr Clin Nort Am* 1999; 46 : 275-287.
11. Mary SM , Overturf GD. Focal bacterial Infections. Remington JS. Editor: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia , 1995, W.B.Saunders Company, pp 935-979.
12. Fleming RE, Brenham SJ, Jureindini SB. Successful treatment of a *Staphylococcal* endocarditis vegetation with tissue plasminogen activator. *J Pediatr* 1998 ; 132: 535-537.
13. Citak M, Rees A, Mavroudis C. Surgical management of infective endocarditis children. *Ann Thorac Surg* 1992 ; 54: 755-760.

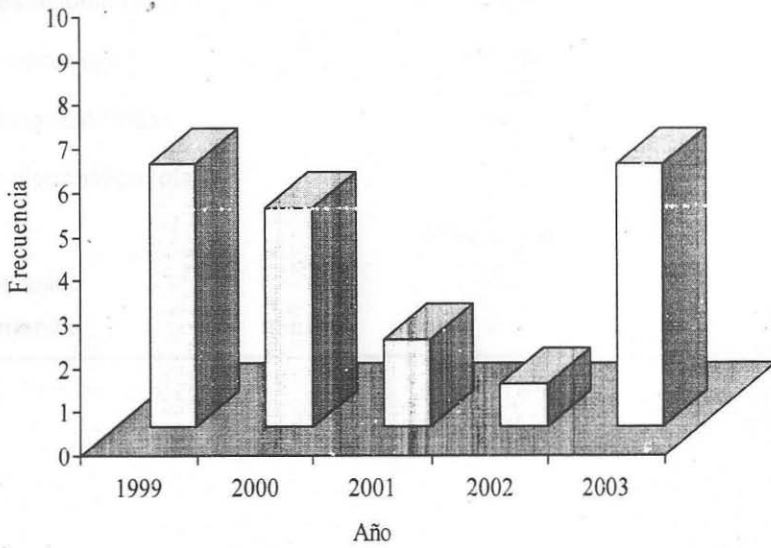
14. Friedland IR, du Plessis J, Cilliers A. Cardiac complications in children with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Pediatr* 1995; 127: 746- 748.
15. Lamas CC, Eykyn SJ. Hospital acquired native valve endocarditis: analysis of 22 cases presenting over 11 years. *Heart* 1998; 79: 442-447.
16. Mecrow IK, Ladusans EJ. Infective Endocarditic in newborn infants with structurally normal hearts. *Acta Pediatric* 1994; 83: 35-39.
17. Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M, Newburger M, Dajani A, Wilson W, *et al.* Unique features of endocarditis in childhood. *Circulation* 2002;105:2115-2127.
18. Rice M, McDonald R, Reller M, Sahn D. Paediatric echocardiography: current role and a review of technical advance. *J Pediatr* 1996;128: 1-14.
19. Kumar N, Kumutha J, Ramamoorthy B, Gopaul S. Neonatal endocarditis :A unique encounter. *Clin pediater* 2002;41:621-624.
20. Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansan children from 1990 through 2002 *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1048-52.
21. Werner D, Muggue. Transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1995;11:1268-79.
22. Sanroman, Vilacosta I, Sarria C, Garcimartin I, Rollan M, Aviles F. Eustachian valve endocarditis :Is it worth searching for? *Am heart J* 2001;142:1037-40.
23. Vikas K. Infective endocarditis. *Indian J Pediatr* 2002;69 :333-9.
24. Symchych PS, Krauss AN, Winchester P. Endocarditis following intracardiac placement of umbilical venous catheter in neonatos. *J Pediatric* 1977;90:287-9.
25. Evangelista A, Alujas G. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart* 2004;90:614-7.
26. Delahaye F, Célard M, Roth O, Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart* 2004;90:618-20.
27. Devlin R, Andrews M, Von Reyn F. Recent trends in infective endocarditis: influence of case definitions. *Current opinions cardiology* 2004;19:134-9.

28. Robles P. Judicious use of transthoracic echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis. *Heart* 2003;89:1283-4.
29. Gotl U, Kosh A, Schiegel N. Neonatal Thromboembolism seminars in thrombosis and hemostasis 2003;29:227-33.



Gráfica 1.

Frecuencia de endocarditis infecciosa por años.



cuadro 1
Características de los recién nacidos

Variable	Mediana	Intervalo
Edad gestacional (sem.)	35	27 - 39
Peso al nacer (g)	2137.50	700 - 3225
Edad al ingreso (días)	20	1 - 52
Edad al diagnóstico (días)	30	2 - 64
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	11	55
Femenino	9	45

Cuadro 2
Principales Diagnósticos al Ingreso a UCIN.

Variable	Frecuencia Porcentaje	
	n	%
Cardiopatías congénitas	9	45
<i>Transposición grandes arterias + Comunicación Interauricular</i>	1	11
<i>Comunicación interventricular</i>	1	11
<i>Dextroisomerismo + canal AV completo + DVSVD* +</i>	1	11
<i>CATVP infracardiaco** + Persistencia del conducto arterioso</i>		
<i>Hipoplasia arco aórtico + ventana aorto-pulmonar + PCA.</i>	1	11
<i>Hipoplasia arco aórtico + comunicación interventricular</i>	1	11
<i>Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico</i>	1	11
<i>Persistencia del conducto arterioso +Comunicación interauricular</i>	3	33
Otros diagnósticos	19	68
<i>Persistencia del conducto arterioso (PCA) del prematuro-</i>	6	32
<i>Hidrocefalia</i>	2	11
<i>Enterocolitis necrosante</i>	2	11
<i>Neumonía</i>	2	11
<i>Prematurez extrema</i>	2	11
<i>Hepatitis por citomegalovirus</i>	1	5
<i>Oclusión intestinal</i>	1	5
<i>Endocarditis infecciosa</i>	1	5
<i>Neumotórax recidivante</i>	1	5
<i>Sepsis</i>	1	5

* DVSVD = doble vía de salida del ventrículo derecho.

** CATVP = Conexión anómala total de venas pulmonares.

Gráfico 4
 Procedimientos más frecuentes

Cuadro 3

Procedimientos Invasivos.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Catéteres intravenosos	20	100
Catéter umbilical	2	10
Otros Procedimientos	6	30
Cirugía de Jatene	1	16.6
Ligadura de conducto arterioso	2	33.4
Fístula sistémico pulmonar	1	16.7
Enucleación del ojo	1	16.7
Resección de tumor intra cardíaco	1	16.7
Cateterismo cardíaco	2	33.4
Exanguíneo transfusión	2	33.4
Diálisis peritoneal	1	16.7
Biopsia de piel	1	16.7

* Nota: a algunos pacientes se le realizó más de un procedimiento.

Cuadro 4
Sintomatología más frecuente

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Síntomas		
Asintomático	6	30
Soplo	8	40
Fiebre	5	25
Hipotensión	5	25
Arritmias	1	5
Estudios de apoyo diagnóstico		
Ecocardiograma*	13	100
Hemocultivos	14	70
Autopsia	7	35
Gérmenes aislados**		
Gram positivos	7	35
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	6	85.7
No tipificados	1	14.3
Gram negativos	7	35
<i>Escherichia Coli</i>	4	57.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	28.5
No tipificados	1	14.2
Hongos	6	30
<i>Cándida albicans</i>	6	100

Nota: En algunos pacientes se presentó más de un síntoma y se realizó más de un estudio para apoyar el diagnóstico.

* e realizó diagnóstico por ecocardiograma en el 100% de los pacientes vivos.

** En 7 pacientes se aisló más de un germen.

Cuadro 5
Localización de la vegetación.

Variedad	Frecuencia	Porcentaje
Aurícula derecha	12	60
Ventrículo derecho	2	10
Válvula tricúspidea	2	10
Vena cava superior	5	25
Vena pulmonar	1	5
Vena cava inferior	1	5
No especificado	2	10

* Nota: algunos pacientes presentan mas de una localización

Cuadro 6
Medicamentos utilizados

Variable	Frecuencia	Porcentaje
<i>Antibióticos</i>		
Dicloxacilina, amikacina	3	15
Dicloxacilina, amikacina, anfotericina	1	5
Vancomicina, cefotaxima	1	5
Cefalotina, amikacina	5	25
Vancomicina, amikacina,	1	5
Vancomicina, amikacina, imipenem	1	5
Dicloxacilina, amikacina	1	5
Meropenem, vancomicina	1	5
Imipenem, amikacina, anfotericina	3	15
Cefalotina, amikacina, ampicilina	1	5
Cefalotina, Amikacina, vancomicina	1	5
Dicloxacilina, amikacina, vancomicina	1	5
<i>Trombo lítico</i>		
Estreptoquinasa	2	10

Anexo 1

CRITERIOS CLINICOS DE DUKE PARA EL DIAGNOSTICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA.

El definitiva

Criterios patológicos

- Microorganismos demostrados por cultivos o histología en una vegetación, vegetación embolizada o un absceso intracardíaco, ó
- Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardíaco mostrando evidencia de endocarditis activa.

Criterios clínicos.

- 2 criterios mayores, ó
- 1 criterio mayor y 3 menores, ó
- 5 criterios menores.

El posible

Hallazgos consistentes con EI que quedan cortos para ser definitiva pero no son rechazados.

Rechazados

- Firme alternativa diagnóstica para manifestaciones de endocarditis, ó
 - Resolución de las manifestaciones de EI con terapia antimicrobiana por 4 días o menos, ó
 - Sin evidencia patológica de EI en cirugía o autopsia, después de terapia antimicrobiana por 4 días o menos.
-

Anexo 2

Definición de términos utilizados en los criterios de Duke para el diagnóstico de EI

Criterios mayores

1.-Hemocultivos positivos para EI

A. Microorganismos típicos para EI de 2 cultivos separados

(i) *Streptococcus viridans*, **Streptococcus bovis*, o grupo HACEK ó

(ii) *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad o enterococo, en la ausencia de un foco primario o

B. Hemocultivo persistentemente positivo definidos como recuperación de microorganismos consistentes con endocarditis infecciosa de:

(i). ≥ 2 hemocultivos positivos de muestras tomadas con diferencia de 12 horas o,

(ii). Todos de 3 o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados, con primera y última muestra con por lo menos una hora de diferencia.

(2) Evidencia de participación endocárdica

A. Ecocardiograma positivo para EI definido como:

(i). Masa intracardiaca oscilante en la válvula o cuerdas tendinosas, o en material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa ó

(ii). abscesos, ó

(iii). dehiscencia parcial nueva de prótesis valvular, ó

B. nueva regurgitación valvular (incremento o cambios en el soplo preexistente no es suficiente)

CRITERIOS MENORES

(1) Predisposición: condición cardiaca predisponente o uso de drogas intravenosas

(2) Fiebre: temperatura mayor o igual a 38 grados centígrados

(3) Fenómenos vasculares: émbolo arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.

(4) Fenómeno inmunológico: glomérulo nefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, y factor reumatoide

(5) Evidencia microbiológica: Hemocultivo positivo pero sin ser criterio mayor, anotado previamente(excluyendo cultivo único positivo para estafilococo coagulasa negativo y organismos que no causan endocarditis) ó evidencia serológica de infección activa con organismo consistente con EI.

(6) Ecocardiograma: consistente con EI pero que no cumple con criterios mayores previamente anotados.

HACEK: indican especies de *Haemophilus species*, *Actinobacillus (Haemophilus) actino-myce'temcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella species* y *Kingella kingae*. El significa endocarditis infecciosa, y IV significa intravenoso

*incluyendo variantes nutricionalmente (especies *Abiotrophia*)

se excluyen cultivos positivos únicos por *Staphylococcus coagulasa negativo* y organismo que no causan endocarditis.

Anexo 3

Criteria modificados de Beth Israel para endocarditis infecciosa

Endocarditis infecciosa definitiva	Episodios en pacientes en quienes el diagnóstico fue verificado por cirugía o autopsia por cultivos y /o por microscopia
Endocarditis infecciosa probable	<ul style="list-style-type: none"> - Cultivos positivos para endocarditis se caracterizan con por lo menos dos de tres cultivos sanguíneo positivos y uno de los siguientes: soplo cardíaco nuevo, enfermedad cardíaca predisponente* con fenómeno vascular + y /o evidencia ecocardiográfica de vegetación. - Cultivos negativos para endocarditis se caracteriza por cultivos sanguíneos negativos y tres de los siguientes: fiebre, soplo cardíaco nuevo, y fenómeno vascular+.
Endocarditis infecciosa posible	<ul style="list-style-type: none"> - Cultivos positivos para endocarditis se caracterizan con por lo menos dos de tres hemocultivos positivos y uno de los siguientes: enfermedad cardíaca predisponente* y/o fenómeno vascular +. - Cultivos negativos para endocarditis se caracterizan por cultivos sanguíneos negativos y tres de los siguientes: fiebre, enfermedad cardíaca predisponente*, fenómeno vascular+ o alternando con evidencia ecocardiográfica de la vegetación.
Rechazado	<ul style="list-style-type: none"> - Endocarditis poco probable, diagnóstico alternativo generalmente aparente. - Endocarditis poco probable, *con terapia antibiótica empírica garantizada. - Cultivos negativos para endocarditis diagnosticada clínicamente pero excluida post mortem.

*Enfermedad cardíaca congénita valvular o prótesis valvular.

+Petequias, hemorragia en astilla, hemorragia conjuntival, manchas de Roth, lesiones de Janeway, meningitis séptica, glomerulonefritis y émbolos, pulmonares, coronarios, a sistema nervioso central y periféricos.