



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**"AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA
DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2018 - DICIEMBRE DEL 2021"**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

**DR. ERICK PEDRO RODRÍGUEZ CORTES
RESIDENTE DE PEDIATRÍA**

TUTOR DE TESIS:

**DRA. MARIA GUADALUPE LABRA ZAMORA
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE DEL 2023



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).

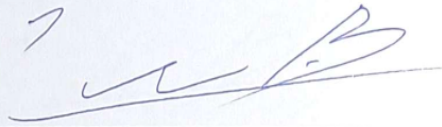
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Firmas de autorización de la tesis:

**"AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA
DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2018 - DICIEMBRE DEL 2021"**

Numero de registro SIRELCIS:

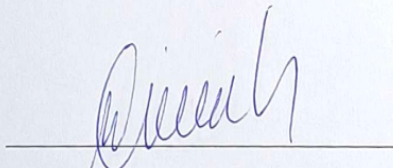
R-2022-3603-030



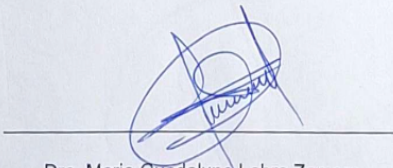
Dr. Leoncio Peregrino Bejarano
Presidente



Dra. Abigail Hernandez Cabeza
Secretario



Dr. Miguel Angel Villasis Kever
Vocal



Dra. Maria Guadalupe Labra Zamora
Asesor de Tesis

LISTA DE ABREVIATURAS

BSAC: Sociedad Británica de Antimicrobianos -Quimioterapia

CHD: Enfermedad Cardíaca Congénita

EI: Endocarditis Infecciosa

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

EUA: Estados Unidos de Norteamérica

EVS: Cirugía Valvular Precoz

HACEK: (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*)

MIC: Concentración Inhibitoria Mínima

RN: Recién Nacidos

PCR: Reacción en cadena Polimerasa

TENB: Trombo Endocárdico no Bacterial

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad

ÍNDICE:

<u>RESUMEN</u>	<u>5</u>
<u>ANTECEDENTES</u>	<u>7</u>
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	<u>14</u>
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>15</u>
<u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>16</u>
<u>HIPÓTESIS GENERAL</u>	<u>17</u>
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	<u>18</u>
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>19</u>
<u>Diseño del estudio:</u>	<u>19</u>
<u>Universo de trabajo</u>	<u>19</u>
<u>Población de estudio</u>	<u>19</u>
<u>Criterios de selección</u>	<u>19</u>
<u>Definición de las Variables</u>	<u>20</u>
<u>Análisis estadístico</u>	<u>23</u>
<u>Descripción del estudio</u>	<u>23</u>
<u>Consideraciones éticas</u>	<u>23</u>
<u>Factibilidad.....</u>	<u>25</u>
<u>Interpretación de resultados.....</u>	<u>26</u>
<u>Discusión.....</u>	<u>33</u>
<u>Conclusiones</u>	<u>37</u>
<u>Limitaciones.....</u>	<u>38</u>
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</u>	<u>39</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>41</u>

RESUMEN:

TITULO:

“Agentes etiológicos aislados en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa en el hospital de pediatría centro médico nacional siglo XXI, durante el periodo comprendido entre enero del 2018 - diciembre del 2021”

Rodríguez Cortes E¹, Labra Zamora G², Lazo Cárdenas Ch³, Residente de Pediatría Médica¹, Infectología Pediátrica², Cardiología Pediátrica³

Introducción: La endocarditis es una infección del endocardio, corazón y del endotelio del sistema vascular. Este proceso puede incluir el endocardio nativo de las cámaras del corazón o el endotelio asociado con las válvulas cardíacas o el material protésico (válvulas protésicas, conductos, injertos, parches o generadores o cables de marcapasos). En niños, durante las últimas dos décadas, las cardiopatías congénitas se han convertido en la enfermedad subyacente principal (hasta 90%), a diferencia del pasado cuando la fiebre reumática era la condición que predominaba. La mortalidad por endocarditis infecciosa en niños oscila entre 5 y 10%, pero es mayor en pacientes prematuros (13.3%) que en niños mayores (4.5%). En todas las edades, los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus* son responsables de 55-95% de las endocarditis infecciosas. Los criterios de Duke (modificados) son útiles para el diagnóstico de endocarditis infecciosa con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

Objetivo: Describir la frecuencia de los agentes etiológicos que se aíslan en hemocultivos de pacientes pediátricos con sospecha de endocarditis infecciosa así como clasificar a los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa utilizando los criterios de Duke modificados y describir los hallazgos ecocardiográficos en los pacientes pediátricos con sospecha de endocarditis infecciosa (Definitiva y posible).

Metodología: Estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes que se encuentran internados en el hospital de pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en quienes se abordaron con el diagnóstico de sospecha de endocarditis infecciosa por el servicio de infectología pediátrica y pediatría, en los cuales se realizó ecocardiograma transtorácico por el

servicio de cardiología pediátrica, durante el periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre del 2021.

Resultados: Los agentes etiológico más frecuentes en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa bacteriana fueron: *Staphylococcus* con un 53.4%, de los cuales *S. aureus* le correspondió el 51.2%, mientras que *S. epidermidis* el 40.7%. En segundo lugar el agente etiológico fue *Streptococcus* el cual fue del 11.2% del total, de los cuales *S. viridans* fue el más frecuente.

Conclusiones: Los agentes etiológicos más frecuentes en pacientes pediátricos continúan siendo los Cocos Gram positivos. En nuestro estudio el *Staphylococcus* representa el 84.2%. De acuerdo a criterios de Duke modificados la mayoría de los pacientes con sospecha se clasificaron como endocarditis probable. El 64.6 % de los pacientes tienen 3 criterios menores, por lo que habría que considerar en estudios futuros, si el uso de ecocardiograma transesofágico puede aumentar la confirmación diagnóstica en ese grupo de pacientes.

ANTECEDENTES

La mortalidad por endocarditis infecciosa en niños oscila entre el 5 y el 10%, aunque es mayor en los pacientes prematuros (13,3%) que en los jóvenes más maduros (4,5%). En un estudio realizado entre 1983 y 1995 en una clínica de Australia, de 12.249 RN encontrados en la unidad neonatal, ocho (0,07%) presentaban endocarditis, la mayor parte en recién nacidos prematuros de menos de 30 semanas de desarrollo. Aunque la enfermedad coronaria intrínseca es uno de los principales factores de riesgo, la endocarditis suele producirse fuera del periodo neonatal, por ejemplo durante las primeras etapas o incluso en la edad adulta. La intervención médica cardiovascular reparadora de la enfermedad coronaria intrínseca disminuye sin duda el riesgo de endocarditis infecciosa, sobre todo en las valvulopatías; no obstante, la intervención médica también puede aumentar el riesgo, sobre todo cuando hay cortocircuitos o se colocan prótesis valvulares (Cullen-Benítez et al., 2019).

Se retratan dos investigaciones de pacientes pediátricos con endocarditis infecciosa en la clínica pediátrica de foco clínico público del siglo XXI. La primera se realizó en 1996. Se incorporaron 18 pacientes con hallazgo afirmado de endocarditis. Los etiológicos más continuados fueron Gram positivos en la mitad (3 desprendimientos de *S. aureus* y 6 de *S. epidermidis* y uno de *Bacillus* spp.). Microorganismos Gram negativos en el 22,2% (3 casos) de los cuales fueron: *E. coli*, *Enterobacter cloacae* y *E. agglomerans*. En un cuarto de los casos fue impracticable reconocer el especialista etiológico, en dos de esta reunión de pacientes había recibido tratamiento antitoxina precediendo el hallazgo de endocarditis infecciosa y los otros pacientes las sociedades de ajuste fueron tomadas sin embargo fueron negativas. En dos casos los crecimientos fueron los especialistas etiológicos conscientes, en un caso *Aspergillus* spp. fue confinado; era un bebé con infección mieloproliferativa sin patología cardiovascular. En este concentrado esclarecedor cabe destacar el mayor número de casos en menores de 2 años y una prevalencia inequívoca de *Staphylococcus*, lo que se explica por el hecho de que el 72% de los pacientes

examinados tenían catéteres intravenosos. En cuanto al corazón, se observaron deformidades ventriculares septales en el 38,8% de los pacientes con enfermedad coronaria intrínseca, de las que el 57% eran prevalentes, seguidas de estenosis neumónica en el 42%, y ductus arterioso persistente, doble lote de sobrecarga ventricular derecha y atresia aspiratoria en el 28,5%. En cuanto al análisis de los 18 pacientes 14 cumplían 2 medidas significativas y 4 cumplían 1 significativa y 3 normas menores. De los enredos encontrados, 72% introdujeron una ruptura cardiovascular y de éstos 38% patearon el cubo. De los descubrimientos ecocardiográficos, 88,8% de las vegetaciones fueron vistas por ecocardiografía, 17 pacientes pasaron por ecocardiografía transtorácica y uno por ecocardiografía transesofágica. En los que se razona que la recurrencia de endocarditis infecciosa pasa de 0,149 a 1,35 x 1000 pacientes hospitalizados (Peña Hernández, 1996).

La revisión posterior se hizo de 2002 a 2003 en bebés, 20 pacientes se relacionaron con una determinación afirmada de endocarditis infecciosa. Las sociedades sanguíneas positivas fueron 70%. De las formas de vida: 20 fueron positivas, 7 para cocos grampositivos (35%) de los cuales 6 eran estafilococos coagulasa negativos (85,7%) y 1 no compuesto (14,3%); 7 para bacilos gramnegativos (35%) de los cuales 4 eran *Escherichia coli* (57,1%), 2 eran *Klebsiella pneumoniae* (28,5%) y 1 no compuesto (14,2%) y 6 para parásitos (*Candida albicans* 100%). No obstante, debe notarse que este concentrado realmente incorporó a todos los pacientes con endocarditis infecciosa pensada (León Sotelo, 2004).

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa es una enfermedad provocativa, exudativa y proliferativa que afecta mayoritariamente a las válvulas cardiacas, la conclusión es esencialmente clínica, sustentada por algunos hallazgos bacteriológicos y de imagen. Frecuentemente está relacionada con la formación de diseños compuestos por células ardientes y fibrina, colonizados por microorganismos que se alojan habitualmente en el aparato valvular, endotelio vascular, endocardio ventricular y

auricular. Se relaciona con especialistas etiológicos, en su mayoría bacterianos, menos frecuentemente con parásitos, rickettsias, clamidias y virus (García-Arribas et al., 2017).

DEFINICION

La endocarditis es una enfermedad del endocardio del corazón y del endotelio del sistema vascular. Esta interacción puede incluir el endocardio local de las cavidades cardíacas o el endotelio relacionado con válvulas cardíacas o material protésico. La formación de esta patología es un proceso que incluye la vulnerabilidad de una válvula o tejido a la adherencia bacteriana, la resistencia de los microorganismos en el tejido relacionado y la propagación de la vegetación contaminada. Por contaminación bacteriana, sin embargo, puede incorporar igualmente la infección por otros agentes infectantes (Cox y Tani, 2020).

INCIDENCIA

Según los estudios de Cullen, la frecuencia anual de endocarditis infecciosa en EE.UU. entre 2003 y 2010 fue de entre 0,05 y 0,12 casos por cada 1.000 jóvenes hospitalizados. La mortalidad por endocarditis infecciosa en jóvenes oscila entre el 5 y el 10%, pero es mayor en los pacientes prematuros (13,3%) que en los niños más establecidos (4,5%) (Cullen-Benítez et al., 2019).

FISIOPATOGENIA

Se sabe que dos circunstancias son fundamentales para la endocarditis: el daño endotelial y los microorganismos que comunican diferentes adhesinas. El daño endotelial se produce debido a corrientes violentas por diseños extraños, como prótesis, enfermedad coronaria, dispositivos por ejemplo: Catéteres o marcapasos, que pueden causar daño directo al «lesionar» la superficie endotelial o por impacto indirecto debido a corrientes violentas en la válvula tricúspide. El daño endotelial

provoca una reacción de unión de las plaquetas y la declaración de fibrina, lo que trae consigo el desarrollo de un coágulo de sangre endocárdica no bacteriana (NBTE) que se llena como un nido para la deposición bacteriana o contagiosa (Cullen-Benítez et al., 2019).

AGENTES CAUSALES

En todas las edades, los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus* son responsables del 55-95% de las endocarditis infecciosas. Tras más de ochenta años de información microbiológica sobre la endocarditis infecciosa pediátrica, prevalece el segundo grupo de bacterias: *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus aureus*. La pauta entre estas criaturas ha sido una expansión progresiva de los casos relacionados con *S. aureus* con una reducción de los casos provocados por especies estreptocócicas. Los enterococos aparecen en menos del 1% de los casos de endocarditis neonatal y en hasta el 6% de los casos restantes en niños pequeños. Este patrón refleja probablemente los factores de riesgo cambiantes que sufren los niños, por ejemplo, el aumento del número de niños hospitalizados con problemas clínicos que se inclinan hacia la endocarditis infecciosa. El enterococo, frecuentemente relacionado con enfermedades nosocomiales, representa actualmente una parte pequeña pero significativa de los casos de endocarditis infecciosa; esto es igualmente válido para los bacilos gramnegativos adquiridos en la clínica de urgencias. La endocarditis contagiosa sigue siendo sorprendente en pediatría, sin embargo debería ser visible sobre todo en jóvenes persistentemente enfermos y medio sifonados. A largo plazo, una pequeña minoría de casos permanece con cultivo negativo. Esta tasa ha disminuido después de algún tiempo con las mejoras en la microbiología analítica (Elder y Baltimore, 2015).

Los bacilos (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*) aparecen en el 2 al 6% de los lactantes y en el 0 al 16% de los niños. Por último, los hallazgos polimicrobianos se

dan en el 3 al 5% de los bebés, pero en menos del 1% de los niños. Endocarditis micotica es importante, ya que aborda 8 a 10% del agregado. En una revisión sistemática en 2017 Andreas et al. encontró que de 93 casos revelados en niños menores de un año de edad suficiente, 60 eran recién nacidos (64%) y de estos, 57 fueron prematuros (95%) con una edad gestacional media al llegar al mundo de 27 semanas y peso de 860 g normal. La localización más común de la enfermedad fue el corazón derecho. El pronóstico de la endocarditis micotica sigue siendo mala; en esta serie la tasa de mortalidad fue del 56%, aunque ha mejorado a partir del año 2000, cuando se contabilizó un ritmo de mortalidad del 33%. *Candida albicans* (60%) es la más regular en los bebés, seguida de *C. parapsilosis* (12%), *Candida* spp. (10%) y *C. tropicalis* (5%) (Cullen-Benítez et al., 2019).

CUADRO CLÍNICO

En pediatría, los descubrimientos de la evaluación física y clínica deberían hacer dudar de una endocarditis infecciosa. Fiebres constantes sin un origen esperado en un paciente de alto riesgo. Descubrimientos inespecíficos normalmente incorporan debilidad de inicio continuo, sudores nocturnos o escalofríos, fatiga, malestar general y reducción de peso. A medida que avanza la infección, los efectos secundarios moderados de la ruptura cardiovascular relacionados con la deficiencia o estenosis valvular podrían resultar más claros, al igual que las ocasiones embólicas. Además del proceso inflamatorio e infeccioso, respuesta inflamatoria sistémica que ocurre correspondiente a la endocarditis infecciosa, se sumarán a los descubrimientos clínicos efectos de respuesta inmunológica. Esta reacción podría incorporar mialgias, cambios neurológicos, cambios dermatológicos, descubrimientos, por ejemplo, hemorragias en astilla, manchas de Roth (llagas hemorrágicas retinianas), lesiones de Janeway (llagas hemorrágicas fáciles de los puntos distales más alejados) o cubos de Osler (puntos difíciles de los límites distales). Los signos cutáneos en caso de presentarse, se relacionan con amplia respuesta y complejidades. Los cambios visuales, por ejemplo, la pérdida abrupta o completa de la visión en un ojo o el deterioro visual requiera de una evaluación

oftalmológica para buscar arteria retiniana o una endoftalmitis relacionada (Cox y Tani, 2020).

DIAGNÓSTICO

Los criterios de Duke son útiles para el análisis de la endocarditis infecciosa. Aunque la sensibilidad sintomática de los modelos de Duke ronda el 80%, la capacidad de respuesta en la fase inicial de la enfermedad es aún menor. En concreto, resulta ser baja en los casos con disposición de formación de abscesos, tras la sustitución de válvulas protésicas y tras la implantación de marcapasos. La representación de estos modelos está profundamente fundamentada en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) (Tabla 1) (Nakatani et al., 2019).

Los hemocultivos positivos siguen siendo el gold estandar en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa, permitiendo identificar el agente etiológico y probar la susceptibilidad a los antibióticos con esto dirigir el manejo antibiotico. Se deben tomar al menos tres muestras de sangre a intervalos de 30 minutos. Sin embargo, la endocarditis con hemocultivo negativo puede ocurrir en el 31% de todos los casos. La endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo suele aparecer como consecuencia de un tratamiento antibiótico previo (Nakatani et al., 2019).

No es necesario obtener hemocultivos en el momento de la fiebre porque la bacteriemia asociada a la endocarditis infecciosa es continua. Idealmente, se deben obtener 3 cultivos extraídos de sitios separados antes de administrar terapia antibiótica empírica. Incluso en el entorno en el que se toman muestras de hemocultivo de manera correcta del 5% al 10% de los casos de endocarditis infecciosa siguen siendo cultivos negativos. Una piedra angular de los criterios de Duke modificados es la ecocardiografía. Sin embargo tanto la ecocardiografía transtorácica y la ecocardiografía transesofágica pueden pasar por alto las lesiones de endocarditis infecciosa en el 30% de los pacientes. Especialmente en pacientes con material de prótesis intracardíaca en el que la incidencia de complicaciones

perivalvulares (aneurismas micóticos y abscesos) es particularmente alto. Por lo tanto, la sensibilidad y especificidad de los criterios de Duke modificados son aproximadamente 80% para endocarditis de válvula nativa (con autopsia como estándar de oro) (Gómez et al., 2017).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la endocarditis infecciosa se basa en la erradicación del agente etiológico mediante fármacos antimicrobianos. La cirugía contribuye eliminando el material infectado y drenando los abscesos. Los aminoglucósidos se sinergizan con inhibidores de la pared celular (betalactámicos y glicopéptidos) para la actividad bactericida y son útiles para acortar la duración de la terapia y erradicar organismos (Nakatani et al., 2019). Ver anexos 5, 6 y 7

JUSTIFICACION:

En la población pediátrica a nivel mundial se refieren porcentajes de recuperación microbiológica de los cultivos de 20-75%, sin embargo no se considera a los pacientes con sospecha de endocarditis los cuales pudieran tener un comportamiento variado con resultados desfavorables. Este estudio permitirá conocer los agentes etiológicos más frecuentes en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa y conocer los cambios epidemiológicos que se han generado hasta el momento ya que la información que tenemos disponible es de hace 20 años aproximadamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hospital de pediatría se atiende a una gran población de pacientes con cardiopatías congénitas y diversos factores de riesgo para endocarditis. El uso de dispositivos vasculares, comorbilidades, uso de antibióticos, prótesis vasculares, cirugías, estancia hospitalaria prolongada son factores de riesgo para endocarditis. Consideramos importante tener información reciente sobre las características clínicas de estos pacientes ante la sospecha de endocarditis, así como los microorganismos más frecuentes que permitirán saber si el inicio de tratamiento empírico actualmente empleado continúa siendo adecuado.

Por esta razón nos realizamos la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los agentes etiológicos que se aíslan en los hemocultivos de pacientes pediátricos con sospecha diagnóstica de endocarditis infecciosa atendidos en el hospital de pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre del 2021?

HIPOTESIS GENERAL

En pacientes pediátricos con sospecha diagnóstica de endocarditis infecciosa atendidos en el hospital de pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI los agentes etiológicos causales más frecuentes serán los Cocos Gram positivos 50% (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*) y Bacilos Gram negativos 25%.

OBJETIVOS GENERALES:

Describir la frecuencia de los agentes etiológicos que se aíslan en hemocultivos de pacientes pediátricos con sospecha de endocarditis infecciosa (definitiva, posible y descartada)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Clasificar a los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa utilizando los criterios de Duke modificados.

Describir los hallazgos ecocardiográficos en los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa (definitiva y posible).

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se revisaron expedientes de pacientes atendidos en el periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre del 2021 con sospecha de endocarditis infecciosa, con las edades comprendidas desde recién lactantes hasta los 17 años de edad.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

-Pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa valorados por el servicio de pediatría, infectología pediátrica y cardiología pediátrica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

-Aquellos pacientes de quien no se encontró el expediente clínico, el expediente clínico estaba incompleto para la recolección de datos.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	UNIDAD MEDICION
Sexo	Condición biológica que identifica hombres y mujeres.	De acuerdo a las características de los genitales externos.	Cualitativa dicotómica	1.- Hombre 2.- Mujer
Grupo Etario	Lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta que se realizó el diagnostico	Lactante: Se define la etapa del lactante aquella que se inicia a los 28 días de vida del niño y finaliza a los 2 años de edad. Preescolar: La edad de los niños comprendida es entre los 0 a los 6 años. Escolar: Edad comprendida de los 6 años a los 12 años. Adolescente: etapa que transcurre entre los 10 y 19 años. Normalmente la dividen en dos fases; adolescencia temprana de 12 a 14 años y adolescencia tardía de 15 a 19 años.	Cualitativa nominal	1.- Lactante 2.-Prescolar 3.-Escolar 4.- Adolescente
Portador válvulas Protésicas	Compuestos artificiales concebidos para reemplazar una válvula cardíaca humana, que constan de un orificio a través del cual fluye la sangre y de un mecanismo ocluidor que cierra y abre el orificio.	Registro de ser portador de válvula protésica previa.	Cualitativa dicotómica	1.- Protésica 2.- Nativa
Tipo de cardiopatía	Existen más de cincuenta tipos diferentes de cardiopatías congénitas. Pueden clasificarse en: Las que producen cortocircuitos izquierda-derecha (paso de sangre de la circulación sistémica a la pulmonar), entre las que se encuentran las comunicaciones interventriculares y comunicaciones interauriculares. También se incluye en este grupo el ductus arterioso persistente y el foramen oval permeable. Las que producen obstrucción al flujo sanguíneo, entre las que destaca la coartación aórtica. Las cardiopatías congénitas cianógena, en las cuales el flujo sanguíneo anormal va desde la circulación pulmonar a la sistémica, pasando sangre no oxigenada adecuadamente a los tejidos, provocando lo que se conoce como cianosis. En este grupo hablaremos de las más conocidas, que son la tetralogía de Fallot y la transposición de grandes vasos .	Registro de padecer cardiopatía previamente, tipo de cardiopatía, con diagnostico ecocardiograficos.	Cualitativa Nominal	1.- Cianógena 2.- Acianogena 3.- Flujo pulmonar elevado 4.- Flujo pulmonar normal

Antecedente de Cirugía cardíaca	Una Cirugía cardiovascular o una cirugía de corazón abierto es cualquier procedimiento quirúrgico que se realiza en el músculo cardíaco, las válvulas, las arterias coronarias o la aorta, así también como a otras arterias mayores conectadas al corazón. Las cirugías de corazón se realizan en adultos y en niños. La cirugía cardiovascular en niños se realiza para arreglar defectos cardíacos con los que un niño nace (cardiopatías congénitas). Este tipo de cirugía es necesaria para lograr la recuperación del niño.	Que cuente con algún procedimiento quirúrgico de correctivo o paliativo de cardiopatías.	Cualitativa dicotómica	1.- Si 2.- No
Dispositivo intravascular	Es aquel en el cual el cuerpo es "invadido" o penetrado con una aguja, una sonda, un dispositivo o un endoscopio.	Catéteres intravasculares.	Cualitativa Dicotómica	1.- SI 2.- No
Hallazgos ecocardiográficos	1.- Vegetación: Masa intracardiaca oscilante o no oscilante en una válvula u otras estructuras endocárdicas o material intracardiaco implantado. 2.- Absceso: Área perivalvular no homogénea y engrosada de aspecto ecodenso o luminoso	Se realizaron estudio basado en ecocardiograma transtoracico o transesofagico: 1.- vegetación: Masa intracardiaca oscilante o no oscilante en una válvula u otras estructuras endocárdicas o material intracardiaco implantado. 2.- Absceso: Área perivalvular no homogénea y engrosada de aspecto ecodenso o luminoso.	Cuantitativa Continua	1.-Ninguno 2.-Vegetaciones 3.-absceso 4. Otros
Síntomas	Presenta fiebre, a menudo asociada con síntomas sistémicos de escalofríos, pérdida de apetito y pérdida de peso. Se detectan soplos cardíacos en hasta un 85% de los pacientes.	Se buscaron síntomas y signos asociados al proceso de endocarditis infecciosa: fiebre, síntomas sistémicos escalofríos, hiporexia, pérdida de peso, soplos cardíacos, émbolos, fenómenos hemorrágicos, inmunitario.	Cualitativa Dicotómica	1., Si 2.- No
Duración de catéter intravascular	Tiempo que dura algo o que transcurre entre el comienzo y el fin de un proceso.	Desde su colocación hasta su retiro: días.	Cuantitativa continúa	1.- Días
Agente Etiológico	Organismo biológico capaz de producir enfermedad ya sea en forma directa o a través de sus toxinas.	Se registraron gérmenes aislados en hemocultivo.	Cualitativa nominal	1-Estreptococos 2- <i>Staphylococcus aureus</i> 3-Bacterias Gram negativas 4-grupo HACEK 5-De otros grupos (no HACEK) 6-Hongos
Tratamiento previo al diagnóstico.	Conjunto de medios (higiénicos, dietéticos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) que se ponen en práctica para curar o aliviar una enfermedad.	Uso de antibióticos 72hrs antes del diagnóstico de sospecha.	Cualitativa dicotómica	1.- Si 2.- No
Número de hemocultivos	Se debe tomar al menos tres muestras de sangre a intervalos de 30 minutos.	Se debe tomar al menos tres muestras de sangre a intervalos de 30 minutos o cada 8 horas.	Cuantitativa continua	Numérico

Toma de hemocultivos antes de inicio de ATB	Toma de hemocultivos antes de inicio sistémico de antibióticos.	Toma de hemocultivos antes de inicio sistémico de antibióticos.	Cualitativa dicotómica	1.- Si 2.- No
Ecocardiograma	Ecocardiograma transesofágico es un procedimiento que utiliza el ultrasonido para producir imágenes en movimiento en tiempo real del interior del corazón. En un ETE, la sonda de ultrasonido se coloca en su esófago (el tubo que va desde la boca al estómago), para tomar las imágenes de su corazón El ecocardiograma transtorácico es una prueba diagnóstica de imagen, no invasiva, en la que se emplean ondas sonoras de alta frecuencia (ultrasonidos). Se observa el tamaño del corazón, el grosor de sus paredes, su funcionamiento global y regional y el aspecto y comportamiento de sus válvulas.	Hallazgos ecocardiograficos considerados principales criterios diagnósticos de EI: vegetación, absceso o pseudoaneurisma y nueva dehiscencia de una prótesis valvular	Cualitativa dicotómico	1. Transesofágico 2. Transtorácico
Clasificación de diagnóstico de endocarditis	<u>Endocarditis infecciosa definitiva:</u> CRITERIOS PATOLOGICOS -Microorganismos demostrados por cultivo o en un examen histológico de una vegetación, vegetación que ha embolizado o absceso intracardiaco o -Lesiones patológicas, vegetación o absceso intracardiaco confirmado por examen histológico que muestra endocarditis activa CRITERIOS CLÍNICOS -2 criterios mayores o -1 criterio mayor y 3 criterios menores o -5 criterios menores <u>Endocarditis infecciosa posible:</u> -1 criterio mayor y 1 criterio menor o -3 criterios menores <u>Endocarditis infecciosa descartada:</u> -Diagnóstico alternativo firme o -Resolución de los síntomas de EI con tratamiento antibiótico ≤ 4 días o -Ausencia de evidencia patológica de EI en la cirugía o necropsia con tratamiento antibiótico ≤ 4 días o	De acuerdo a los criterios de Duke modificados (ver anexo 5) se clasificarán a los pacientes como endocarditis descartada, posible y definitiva.	Cualitativa nominal	1. Definitiva 2. Posible 3. Descartada

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó mediante estadística descriptiva el cual consistió de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medias o medianas para las variables cuantitativas de acuerdo a la distribución.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

- El inicio del estudio fue a partir de la autorización por el comité local de investigación en salud.
- Se identificó en la base de datos del registro del servicio de cardiología de los pacientes evaluados en el periodo de estudio con sospecha de endocarditis.
- Se revisaron los expedientes clínicos de aquellos pacientes con sospecha de Endocarditis Infecciosa, por los servicios de pediatría, infectología pediátrica que solicitaron la realización de ecocardiograma transtoracico por el servicio de cardiología pediátrica.
- Se aplicaron los criterios de Duke modificados por el servicio de pediatría con el apoyo de infectología pediátrica para clasificarlos como endocarditis Infecciosa definitiva, endocarditis Infecciosa probable.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con lo estipulado en el reglamento en materia de investigación para la salud de la ley general de salud vigente, titulo segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo I, y de acuerdo con el artículo 17, se trató de un estudio retrospectivo, documental, no se realizó ninguna intervención en los pacientes se consideró una investigación sin riesgo por lo cual no se requirió carta de consentimiento informado.

La información obtenida de este estudio se mantiene confidencial. Antes del estudio, el protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. Para conservar la privacidad y confidencialidad de los pacientes, la información se manejó en una base de datos, la cual estuvo codificada para evitar que sean identificados y solo los investigadores principales tienen acceso a esta información. De igual forma, en caso de que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de los participantes no serán divulgados. La información será guardada en un USB por 5 años, por el investigador principal: Dra. Guadalupe Labra Zamora.

El proyecto de investigación respeta los principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos adoptados en la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y corrección en la 59ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial de Seúl. Del cual podemos citar algunos principios:

- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.
- La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificada apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

- Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su
- investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes.

FACTIBILIDAD

Para la realización de este estudio se necesitaron los siguientes:

Recursos humanos

- Investigador: Erick Pedro Rodríguez Cortes
- Investigador, Director y Asesor: Dra. Guadalupe Labra Zamora, Charles Cesar Lazo Cárdenas.

Recursos materiales

- Computadora
- Impresora
- Escritorio

Recursos financieros: Los gastos derivados de la presente investigación corrieron por cuenta de los investigadores.

RESULTADOS

Para la selección de la muestra se identificaron 240 pacientes en la libreta del servicio de cardiología con valoración de probable endocarditis. De los cuales se excluyeron 79 por no cumplir con criterios de inclusión, quedando un total de 161 pacientes con diagnóstico de sospecha de endocarditis infecciosa internados en el hospital de pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI, dentro de las características sociodemográficas sexo y la edad, de los cuales 84 pacientes fueron hombres con 52.2%, mientras que las mujeres un total de 77 pacientes corresponde al 47.8%. En cuanto a la edad se clasificó de acuerdo a su grupo etario de los cuales: los lactantes correspondieron en un 44.1%, prescolares en un 24.9%, escolares en un 18% y adolescentes un total de 13%. (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa en el Hospital de Pediatría CMN SXXI durante el periodo comprendido del 2018 al 2021 (N=161)		
Variable	Total	Porcentaje (%)
	161	100
SEXO		
Hombre	84	52.2
Mujer	77	47.8
EDAD		
Lactante	71	44.1
Prescolar	40	24.9
Escolar	29	18.0
Adolescente	21	13.0

CMN: Centro médico nacional

Características clínicas de los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa en el Hospital de Pediatría CMN SXXI (N=161)		
	n	Porcentaje (%)
	161	100
VÁLVULA		
Protésica	6	3.7
Nativa	155	96.2
COMORBILIDADES ASOCIADAS.		
CARDIOPATIAS.	131	81.3
OTRAS COMORBILIDADES	43	26.7
ANTECEDENTE DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR		
Si	86	53.4
No	75	46.6
PRESENCIA DE DISPOSITIVO INTRAVASCULAR		
Si	151	93.8
No	10	6.2
DURACIÓN DE DISPOSITIVO (mediana/1 DE)	13.29 (± 8.42)	
HEMOCULTIVO CON AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO.	125	77.6

CMN: Centro médico nacional

DE: Desviación estándar.

1.-Otras comorbilidades: Hematológicos, hepatoblastoma, nefroblastoma, síndrome de intestino corto, enteropatías pierde proteínas, neutropenia congénita, hernia diafragmática.

En la tabla 2 se describen las principales características clínicas relacionadas con pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa, en cuanto las válvulas protésicas encontramos que se relacionó en el 3.7% de válvulas protésicas y en el 96.2% de la válvula nativa.

Se obtuvo que del total de pacientes (n=161) un total de 131 pacientes (81.3%) presentaba como antecedente una cardiopatía congénita. Dentro de los padecimientos en los que también se tuvo sospecha diagnóstica de endocarditis fueron: Hematológicos como leucemias linfoblástica aguda en 34 pacientes, de tipo

oncológico como hepatoblastoma en 2 pacientes, nefroblastoma 1 paciente, otro tipo de padecimientos como síndrome de intestino corto en un paciente, enteropatías, neutropenia congénita etc. Se obtuvo que del total de paciente (n=161) 86 pacientes (53%) cuenta con antecedente de cirugía cardiovascular. Mientras que del total (n=161) el 93.8% (151 pacientes) tuvo durante su diagnóstico con colocación de dispositivos intravasculares con un promedio de 20 días de duración. También se obtuvo que del total (n=161) aproximadamente 125 pacientes (77.6%) se encontró aislamiento microbiológico en los hemocultivos.

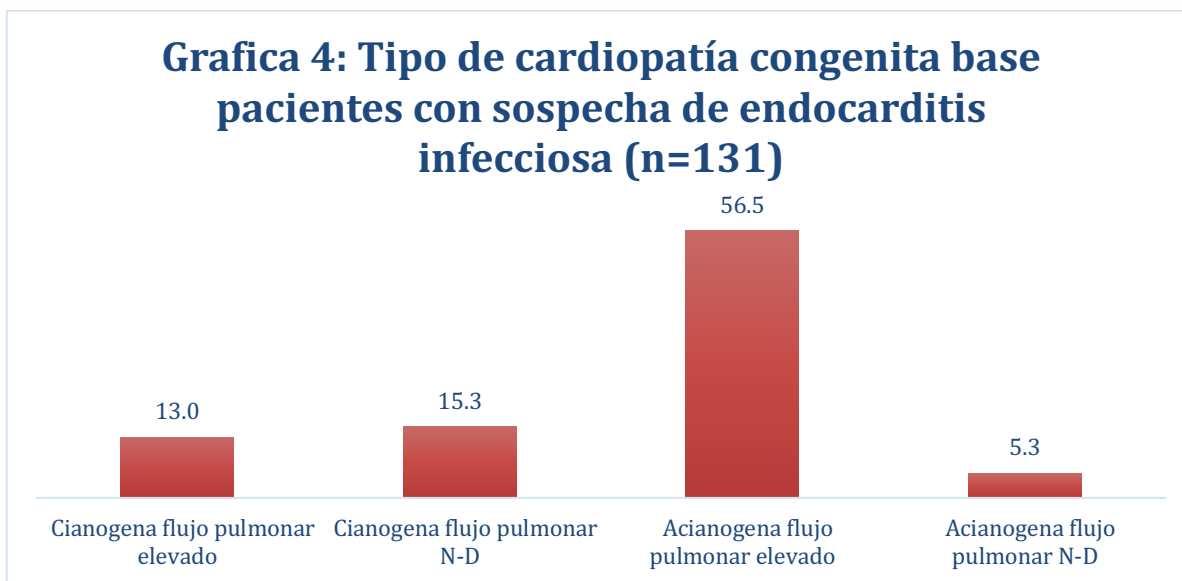
Tabla 3: Características clínicas de los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa en el Hospital de Pediatría CMN SXXI (N=161)		
	n	%
HALLAZGOS ECOCARDIOGRAMA		
Si	19	11.8
Vegetación	18	11.1
Absceso	1	0.62
TRATAMIENTO		
Empírico	147	91.3
Dirigido	14	8.7
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PREVIO		
Si	153	95
No	8	5.0
Nº HEMOCULTIVOS		
2	151	93.8
3 ó +	10	6.2

CMN: Centro Médico Nacional

En la tabla 3: encontramos las principales características clínicas relacionadas con pacientes con endocarditis infecciosa, del total de paciente (n=161) en 19 pacientes (11.8%) se encontraron hallazgos ecocardiograficos de los cuales: las vegetaciones fueron 18 (11.1%) y 1 absceso (0.62%).

También del total de pacientes (n=161) aproximadamente 153 pacientes (93.8%) si recibió tratamiento con antibióticos previo al diagnóstico definitivo. Una vez realizado el diagnóstico definitivo del total (n=161) en 147 pacientes (91.3%) el tratamiento que se instalo fue empírico. Mientras que en 14 pacientes (8.7%) fue dirigido específicamente de acuerdo al aislamiento.

Con respecto al número de hemocultivos que se tomaron para el diagnóstico, de un total (n=161) en 151 pacientes (93.8%) se tomaron solo 2 hemocultivos. Mientras que en 10 pacientes (6.2%) se tomaron 3 o más hemocultivos.



N-D: Normal o disminuida.

En el grafico 4 : Podemos observar que del total general de pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa, 131 pacientes contaba con una cardiopatía congenita de base como son: cardiopatía congenita acianogena de flujo pulmonar elevado 74 pacientes (56.5%), cardiopatía congenita cianógena de flujo pulmonar normal o disminuido 20 pacientes (15.3%), cardiopatía congenita cianógena de flujo pulmonar elevado 17 pacientes (13%) y al final cardiopatía congenita acianogena de flujo pulmonar normal o disminuido con un total de 7 pacientes (5.3%).

Tabla 5: Hallazgos de acuerdo a criterios de Duke en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa en el Hospital de Pediatría CMN SXXI (N=161)			
Variable	Definitiva n=19(%)	Probable n=104(%)	Descartada n=38(%)
CRITERIOS MAYORES			
Hemocultivo positivo para endocarditis infecciosa	19(100)	0	0
Imagen positiva para endocarditis infecciosa	19(100)	0	0
CRITERIOS MENORES			
Predisposiciones como enfermedades cardiacas predisponente o uso de drogas por vía parenteral	19(100)	104(100)	8(21)
Fiebre, definida como temperatura >38 °C	19(100)	104(100)	32(82.2)
Fenómenos vasculares*	2(10.52)	0	0
Fenómenos inmunitarios*	1(5.26)	0	0
Evidencia microbiológica que no cumple con criterios mayores	0	102(98.07)	4(10.52)

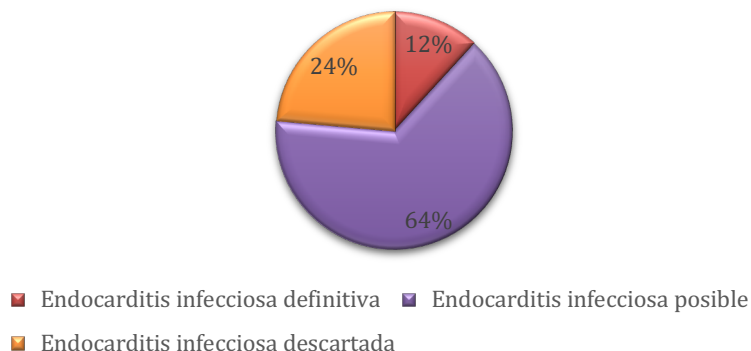
CMN: Centro Médico Nacional

*Fenómenos vasculares: Hemorragias conjuntivales y lesiones de janeway.

*Fenómenos inmunológicos: nódulos de osler.

En la tabla 5: se observa los hallazgos de acuerdo a los criterios de Duke modificados para endocarditis infecciosa los cuales 19 pacientes cumplieron los 2 criterios mayores (11.8%) que corresponde a diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa. Mientras que podemos observar que de los criterios menores 118 pacientes cumplieron el criterio menor de predisposición de enfermedades cardiacas previas (73.3%), 161 pacientes cumplió el (100 %) fiebre, 6 pacientes (3.7%) fenómenos vasculares y 4 pacientes (2.5%) fenómenos inmunológicos. Mientras que 105 pacientes (65.2%) tuvo evidencia microbiológica de aislamiento pero no cumple para criterio mayor.

Grafica 6: Diagnóstico de acuerdo a criterios de Duke modificados pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa (n:161)



En el grafico 6: En este estudio se encontró que del total de pacientes con sospecha diagnostica de endocarditis infecciosa 161 pacientes, al tomar como base los criterios de Duke modificados se pudo clasificar como: Endocarditis infecciosa definitiva un total de 19 pacientes- 11.8%, endocarditis infecciosa probable un total de 104 pacientes- 64.6% y endocarditis infecciosa descartada 38 pacientes- 23.6%.

Tabla 7: Agentes etiológicos aislados en hemocultivos positivos (N=125) en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa de acuerdo a criterios de Duke en el Hospital de Pediatría CMN SXXI

Variable	Definitiva	Probable	Descartada
	n:19	n=104	n=2
Bacterias Gram positivas (80.8%)			
<i>Streptococcus</i> (14.4%)			
<i>Streptococcus viridans</i>	3(2.4%)	7 (5.6%)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		4 (3.2%)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>		4 (3.2%)	
<i>Staphylococcus</i> (66.4%)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (12.8%)	25 (20%)	
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>		42 (33.6%)	
Bacterias Gram negativas (8.8%)			
<i>E. coli</i>		6 (4.8%)	2 (1.6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		2 (1.6%)	
<i>Enterobacter cloacae</i>		1 (0.8%)	
Hongos (8%)			
<i>Cándida albicans</i>		7 (5.6%)	
<i>Cándida spp</i>		3 (2.4%)	

CMN: Centro Médico Nacional

En la tabla 7 se describen los Agentes etiológicos aislados en hemocultivos (n=125) en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa de acuerdo a criterios de Duke en el Hospital de Pediatría CMN SXXI: El agente más frecuente fue: *Staphylococcus* con un 66.4%, seguido de *Streptococcus* con un 14.4%, Bacterias Gram negativas (8.8%) y por último los Hongos con un 8%. En la endocarditis definitiva (n=19) los agentes etiológicos más frecuentes fueron gram Positivos: *Staphylococcus aureus* en total 16 (12.8%) y *Streptococcus viridans* en total 3 (2.4%). En endocarditis probable (n=104) los agentes etiológicos más frecuentes fueron los Gram positivos: *Staphylococcus aureus* 25 (20%), *Staphylococcus coagulasa negativo* 42 (33.6%), *Streptococcus viridans* 7 (5.6%), *Streptococcus pneumoniae* 4 (3.2%), *Streptococcus agalactiae* 4 (3.2%), Las bacterias gram negativas fueron: *E. coli* 6 (4.8%), *Klebsiella pneumoniae* 2 (1.6%), *Enterobacter cloacae* 1(0.8%) y los Hongos fueron: *Cándida albicans* 7 (5.6%), *Cándida spp* 3 (2.4%).

DISCUSIÓN

En este estudio descriptivo que incluyó 161 pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa de acuerdo a criterios de Duke modificados, se puede analizar que en cuanto a las características sociodemográficas de sexo fue similar tanto para hombres que fueron el 52.2% que corresponden 84 pacientes y para mujeres con un total de 47.8% que corresponden 77 pacientes, similar al estudio realizado por Elder et al. 2015 el cual refiere que en contraste con los informes en adultos entre los cuales los hombres tienen una tasa más alta de EI que mujeres, la EI en la edad pediátrica parece estar distribuida equitativamente entre niños y niñas. En el grupo etario la mayor frecuencia se encontró en etapa de lactantes con un 44.1% del total (77 pacientes) esto puede ser debido a que en nuestro estudio la mayoría de pacientes se encuentran en este grupo etario aunado a que son los pacientes a los cuales se les realiza la cirugía de corrección de su cardiopatía por lo tanto podemos encontrar varias situaciones asociadas que pueden predisponer a desarrollar dicha patología, en nuestro estudio no se encontraron pacientes en etapa neonatal debido a que en nuestra institución no se cuenta con unidad de materno-fetal y los pacientes en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales son enviados de otros hospitales de zona por lo que se considera importante tomar como referencia para próximos estudios abarcar también pacientes en etapa neonatal, en el estudio realizado por Cullen-Benitez et al. 2019 se describe una revisión amplia de pacientes con endocarditis infecciosas que abarco de 1983 a 1995 en un hospital en Australia con un total de 12,249 recién nacidos atendidos en la unidad neonatal, ocho (0.07%) tuvieron endocarditis y la mayoría fue en prematuros menores de 30 semanas de gestación.

Con respecto al aislamiento definitivo por hemocultivos del total de pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa (n= 161 paciente) el 77.6% (125 pacientes) de ellos dio positivo a un aislamiento microbiológico similar al estudio realizado por Nakatani et al., 2019, el cual menciona que la endocarditis bacteriana con hemocultivo negativo puede ocurrir hasta un 31% de todos los casos de endocarditis bacteriana y a menudo plantea un número considerable de dilemas diagnósticos y

terapéuticos, la endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo suele aparecer como consecuencia de un tratamiento antibiótico previo, algo de gran importancia ya que en este estudio se obtuvo que del total de pacientes el 95% (153 pacientes) recibieron tratamiento antibiótico previo a la toma de los hemocultivos, sin embargo en el 100% de los casos confirmados se tuvo aislamiento. También se encontró que la mayoría de los pacientes solo se les tomaron 2 hemocultivos siendo el 93.8% del total mientras que en solo el 6.2% se tomaron 3 hemocultivos como marcan las guías de diagnóstico en las cuales refiere que idealmente se deben obtener 3 cultivos extraídos de sitios separados antes de administrar terapia antibiótica empírica, lo cual pudiera ser suficiente ya que incluso en el entorno en el que se toman muestras de hemocultivo de manera correcta del 5% al 10% de los casos son negativas (Nakatani et al., 2019).

En este estudio se describen varios factores de riesgo previos que están relacionados con desarrollo endocarditis infecciosa, se detectó que el 73% de los pacientes tenía una cardiopatía congénita de base, el antecedente de cirugía cardiovascular en nuestro estudio se encontró que el 53.4% de los pacientes presentaban este factor asociado, mientras que el antecedente de dispositivos intravasculares también se demostró que el 93.8% de los pacientes tuvieron algún tipo dispositivo intravascular durante su estancia hospitalaria, otro factor que se detectó fue que la mayoría de los pacientes presentaban varios días con un dispositivo intravascular invasivo, factores de riesgo importantes para desarrollo de endocarditis infecciosa como se describe en el estudio de Nakatani del 2019 donde se menciona que la incidencia de EI en la población pediátrica general aumenta en la población con cardiopatías congénitas donde el porcentaje de pacientes con cardiopatías congénitas en el total de pacientes pediátricos con EI es del 30 al 80%, las razones del alto riesgo de EI en pacientes con cardiopatía congénita es que son susceptibles al daño en la íntima causado por alteraciones del flujo sanguíneo, lesiones endoteliales y que es probable que las bacterias se adhieran a la superficie de las prótesis utilizadas en operaciones quirúrgicas (Nakatani et al., 2019).

El método de diagnóstico complementario para la endocarditis infecciosa fue el ecocardiograma el cual se realizó en el 100% de los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa de estos el 100% de los ecocardiogramas realizados fueron de tipo transtorácico. Como refiere en su estudio Gómez et al. 2017 uno de los pilares diagnóstico complementarios es el ecocardiograma para detectar complicaciones asociadas, tanto la ecocardiografía transtorácica y la ecocardiografía transesofágica. Los hallazgos ecocardiográficos que se obtuvieron en los pacientes en el 11.8% del total de ecocardiogramas transesofágicos fueron el 11.2% algún tipo de vegetaciones y abscesos en el 0.6% de los pacientes. Algo importante a tomar en cuenta para siguientes investigaciones es que si bien en nuestro estudio no se realizaron ecocardiogramas esofágicos esta demostrado en la literatura que estos pueden aumentar la especificidad para diagnóstico de vegetaciones especialmente pequeñas que no pueden detectarse en un ecocardiograma transtorácico y en caso de tener válvulas de tipo protésico.

En cuanto a los agentes etiológicos aislados el más frecuente fue *Staphylococcus* con 66.4% y en segundo lugar *Streptococcus* con un 14.4% del total, coincidiendo con el estudio de Elder et al. 2015, donde se menciona que los agentes etiológicos *Staphylococcus* y *Streptococcus* son responsables de 55-95% de las endocarditis infecciosas, abarcando más de 8 décadas de datos microbiológicos en endocarditis infecciosa pediátrica. Con respecto a las bacterias Gram negativas se encontró que aproximadamente correspondió al 8.8% del total, de los cuales *E. Coli* fue la más común el 4.8%, *Klebsiella pneumoniae* el 1.6%, las enterobacterias un 0.8%, similar al estudio de Elder et al. 2015 donde menciona que los *Enterococcus* se presentan en menos de 6% de las endocarditis, esta tendencia probablemente refleja los factores de riesgo cambiantes que adquieren los niños, es decir con más niños que tienen una hospitalización con problemas médicos que predisponen a endocarditis infecciosa, *Enterococcus* a menudo asociado con infecciones nosocomiales ahora ocupa una pequeña pero importante parte de casos de endocarditis infecciosa; esto también es cierto para los bacilos gram negativos adquiridos hospitalarios. En cuanto a los aislamiento de agentes etiológicos de tipo *Cándida* se encontró que corresponden a un 8% del total, de los cuales el *C. albicans* correspondió al 5.6%,

algo importante a destacar fue que en nuestro estudio no se incluyeron pacientes en etapa neonatal razón por la que se considera que los casos reportados pudieron ser de paciente con otras comorbilidades asociadas como estados de inmunosupresión, esteroides crónicos etc. En el estudio de Andreas y cols. 2017, refieren que la endocarditis fúngica representa de 8 a 10% del total, se encontró que de 93 casos reportados en menores de un año, 60 fueron neonatos (64%) y de ellos, 57 fueron prematuros (95%) con una media de edad gestacional al nacer de 27 semanas y peso de 860 gramos en promedio. En otro estudio se menciona que el pronóstico de la endocarditis fúngica sigue siendo malo; aunque esto ha mejorado después del año 2000 cuando se reporta tasa de mortalidad de 33%. (Cullen-Benitez et al., 2019), en nuestro estudio no se incluyeron pacientes en etapa neonatal lo cual pudiera explicar la baja frecuencia.

En este estudio se encontró que del total de pacientes con sospecha diagnóstica de endocarditis infecciosa (161 pacientes) al tomar como base los criterios de Duke modificados se pudieron clasificar como: Endocarditis infecciosa definitiva un total de 19 pacientes que corresponde al 11.8%, como endocarditis infecciosa probable un total de 104 pacientes que corresponde al 64% y se descartaron un total de 38 pacientes que corresponde al 24%. Si bien está descrito en la literatura en el estudio de Nakatani et al., 2019, que los criterios de Duke modificados son útiles para el diagnóstico de endocarditis Infecciosa, la sensibilidad diagnóstica de los criterios de Duke es aproximadamente del 80%, y la sensibilidad en la etapa inicial de la enfermedad es aún menor, sin embargo es una herramienta que hasta el consenso más reciente continúa siendo auxiliar para el diagnóstico (Nakatani et al., 2019).

CONCLUSIONES

- Los agentes etiológicos más frecuentes en pacientes pediátricos continúan siendo los Cocos Gram positivos.
- En nuestro estudio el *Staphylococcus* representa el 66.4%.
- De acuerdo a criterios de Duke modificados la mayoría de los pacientes con sospecha se clasificaron como endocarditis probable.
- El 64.6 % de los pacientes tienen 3 criterios menores, por lo que habría que considerar en estudios futuros, si el uso de ecocardiograma transesofágico puede aumentar la confirmación diagnóstica en ese grupo de pacientes.

LIMITACIONES

Todos los ecocardiogramas realizados fueron transtorácicos.

En este estudio no se incluyeron pacientes en la etapa neonatal ya que los pacientes más pequeños eran mayores de 1 mes.

Algunos pacientes con sospecha diagnóstica de endocarditis presentaban otras comorbilidades que pudieron predisponer al desarrollo de esta patología como prematuridad, estados de desnutrición, estado de inmunosupresión etc.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andreas HG, Emmanuel R, Thomas JW. Chapter 22, Section 3: Fungal infections in pediatric patients. En: Clinical mycology. Thu Nguyen/Sue Hodgson, 481-500, Elsevier Health Sciences, UK; 2009.
2. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132(15):1487–515.
3. Bahagavathula, Akshaya Srikanth. Gebreyohannes, et al. Infective endocarditis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. (2017). 17: 1-12
4. Cox, Daniel A. Tani, Lloyd Y. Pediatric Infective Endocarditis: A Clinical Update *Pediatr Clin N* (2020). 67: 875–888
5. Cuervo, Guillermo. Escrihuela-Vidal, Francesc. Gudiol, Carlota. Carratalà, Jordi. Current Challenges in the Management of Infective Endocarditis. *Frontiers in Medicine* (2021). 8: 1-15
6. Cullen-Benítez, Pedro Juan. González-Morán, et, al. Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento. *Revista Mexicana de Pediatría* (2019). 86: 202-209.
7. Dixon, Garth. Georgi, Christov. Infective endocarditis in children: an update. *Pediatric and neonatal infections* (2017). 30: 257-267.
8. Elder, Robert W. Baltimore, Robert S. The Changing Epidemiology of Pediatric Endocarditis. *Infectious Disease Clinics of North América* (2015). 29: 513-524.
9. Faraji, Reza. Behjati-Ardakani, Mostafa. Moshtaghioun, et, al. The diagnosis of microorganism involved in infective endocarditis (IE) by polymerase chain

reaction (PCR) and real-time PCR: A systematic review. Kaohsiung Journal of Medical Sciences (2018). 34: 71-78

10. García-Arribas, D. Olmos, C. Vivas, D. Vilacosta, I. Endocarditis infecciosa. Medicine (Spain) (2017). 12: 2380-2395
11. Gomes, Anna. Glaudemans, Andor W.J.M. Touw, Daan J. van Melle, et, al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. The Lancet Infectious Diseases (2017). 17: e1-e14
12. Habib, Gilbert. Lancellotti, Patrizio. Antunes, Manuel J. et, al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. European Heart Journal (2015). 36: 3075-3123.
13. León Sotelo, José Alberto. Frecuencia de Endocarditis Infecciosa en Recién Nacidos en un Hospital de Tercer Nivel (2014).
14. Liesman, Rachael M. Pritt, Bobbi S. Maleszewski, Joseph J. Patel, Robin. Laboratory Diagnostis of Endocarditis. Journal of Clinical Microbiology (2017). 55: 2599-2608
15. Martí-Carvajal, Arturo J. Dayer, Mark. Conterno, Lucieni O. González Garay, Alejandro G. Martí-Amarista, Cristina Elena. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. Cochrane Database of Systematic Reviews (2020). 2020: 1-86
16. Nakatani, Satoshi. Ohara, Takahiro. Ashihara, Kyomi. Et, al. 2017 guideline on prevention and treatment of infective endocarditis. Circulation Journal (2019). 83: 1767-1809.
17. Peña Hernández, María Patricia. Aspectos Clínico-Epidemiologicos de la Endocarditis Infecciosa en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI (1996).

ANEXOS

ANEXO 1 DICTAMEN DE APROBACIÓN

8/7/22, 11:13

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3603**.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 032 3017121

FECHA Viernes, 08 de julio de 2022

M.C. María Guadalupe Labra Zamora

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **AGENTES ETIOLOGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2016 - DICIEMBRE DEL 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3603-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocio Cárdenas Navarrete

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 36038.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Lunes, 20 de junio de 2022

M.C. María Guadalupe Labra Zamora

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **AGENTES ETIOLOGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2016 - DICIEMBRE DEL 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE



M.E. Juan Carlos Huicochea Montiel
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36038

ANEXO 2:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

Folio: _____

1.-Sexo:

a) Hombre

b) Mujer

2.- Edad en la que se estableció la sospecha diagnostica de endocarditis bacteriana?

Años: _____ Meses _____

3.-Paciente es portador de válvulas?

A) Protésica

B) Nativa

4. Qué tipo de cardiopatía presenta el paciente?

a) Cianógena

b) Acianogena

c) Flujo pulmonar elevado

d) Flujo pulmonar normal o disminuido

4.- Paciente cuenta con antecedente de cirugía cardiaca?

a) Si, cual

b) No

5.- Paciente cuenta con algún dispositivo intravascular?

a) Si, cual y cuantos

b) No

Tiempo de instalación al momento de la sospecha diagnóstica de EI.

6.- Se encontraron alguno de los siguientes hallazgos electrocardiográficos en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa?

a) Vegetaciones

b) Abscesos

c) Ninguna

d) Otros y cuales: _____

7.- Presento los siguientes síntoma?

a) Si

b) No

8.- Paciente recibió alguna línea de tratamiento de acuerdo a los lineamientos?

a) Empírico

b) Dirigido

Cual antimicrobiano: _____

9.- Cuanto fue la duración de los dispositivos intravascular en cada paciente con sospecha de endocarditis infecciosa?

10.- Cual es el agente etiológico que se aisló en pacientes con sospecha diagnostica de endocarditis infecciosa?

a) Streptococos

b) Staphylococcus aureus

c) Bacterias Gram negativas

d) Grupo HACEK

e) De otros grupos (no HACEK)

f) Hongos

12.- El paciente con sospecha de endocarditis infecciosa recibió tratamiento previo?

a) Si

b) No

13.- Se realizó estudio de hemocultivo en paciente con sospecha de endocarditis infecciosa?

a) Si

b) No

14.- Cuantos hemocultivos se realizaron en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa?

15.- Cual fue la modalidad del estudio ecocardiografico para pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa?

a) Transesofagico

b) Transtoracico

16.- cuales fueron las complicaciones que se documentaron en pacientes con sospecha diagnostica de endocarditis infecciosa?

a) Insuficiencia cardiaca

b) Infección incontrolada

c) Infección persistente

d) Embolia sistémica

e) Aneurismas infecciosos

f) Complicaciones esplénicas

g) Miocarditis- pericarditis

h) Arritmias

i) Endocarditis valvular

j) Abscesos

k) Vegetaciones

17.- De acuerdo a los criterios de Duke modificados cual es el diagnostico establecido en cada paciente con sospecha de endocarditis infecciosa?

a) Endocarditis infecciosa definitiva

b) Endocarditis infecciosa posible

c) Endocarditis infecciosa descartada

ANEXO 3:

Tabla 1
Definiciones de los términos usados en los criterios modificados de la Sociedad Europea de Cardiología 2015 para el diagnóstico de endocarditis infecciosa
CRITERIOS MAYORES
<i>1. Hemocultivos positivos para endocarditis infecciosa</i>
a. Microorganismos típicos compatibles con endocarditis infecciosa de 2 hemocultivos separados:
Streptococcus viridans, S. gallolyticus (S. bovis), grupo HACEK, Staphylococcus aureus o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario o
b. Microorganismos compatibles con endocarditis infecciosa obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos:
Al menos 2 hemocultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas con un intervalo > 12 h o
En 3 o la mayoría de al menos 4 hemocultivos separados (al menos 1 h entre la primera y la última muestra) o
c. Un único hemocultivo positivo para Coxiella burnetii o un título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800
<i>2. Pruebas de imagen positivas para endocarditis infecciosa</i>
a. Ecocardiograma positivo para endocarditis infecciosa:
Vegetaciones
Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca
Perforación valvular o aneurisma
Dehiscencia parcial nueva o válvula protésica
b. Actividad anómala alrededor del lugar de implante de la válvula protésica detectada por 18F-FDG PET/TC (solo si la prótesis lleva implantada más de 3 meses) o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos
c. Lesiones paravalvulares definidas por tomografía computarizada cardiaca
CRITERIOS MENORES
1. Predisposiciones como enfermedad cardiaca predisponente o uso de drogas por vía parenteral
2. Fiebre, definida como temperatura > 38 °C
3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con endocarditis infecciosa
El: endocarditis infecciosa; FDG: fluorodesoxiglucosa; HACEK: Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae y K. denitrificans; Ig: inmunoglobulina; PET: tomografía por emisión de positrones; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada.

Adaptado de (Nakatani et al., 2019)

ANEXO 4:

Tabla 2	
Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa debida a estreptococos orales y del grupo Streptococcus bovis	
Antibiótico	Dosis Pediátrica
Cepas de estreptococos orales y digestivos sensibles a la penicilina (CIM 0,125 mg/l)	
Tratamiento estándar: 4 semanas	
Penicilina G	200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas
Amoxicilina	300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas
Ceftriaxona	100 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis
Tratamiento estándar: 2 semanas	
Penicilina G o	200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas
Amoxicilina o	300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas
Ceftriaxona combinada con:	100 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o 3 dosis divididas
Para pacientes alérgicos a los betalactámicos	
Vancomicina	40 mg/kg/día i.v. en 2 o 3 dosis divididas a partes iguales
Cepas relativamente resistentes a la penicilina (CIM 0,250-2 mg/l)	
Tratamiento estándar	
Penicilina G o	200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas
Amoxicilina o	300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas
Ceftriaxona combinada con:	100 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o 3 dosis divididas
Para pacientes alérgicos a los betalactámicos	
Vancomicina con	40 mg/kg/día i.v. en 2 o 3 dosis
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o 3 dosis divididas

Adaptado de (Nakatani et al., 2019)

ANEXO 5:

Tabla 3	
Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por <i>Staphylococcus</i> spp.	
Antibiótico	Dosis Pediátrica
VÁLVULAS NATIVAS	
<i>Estafilococos sensibles a meticilina</i>	
Cloxacilina u Oxacilina	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis
<u>Alternativa:</u>	
Sulfametoxazol	60 mg/kg/día y
Trimetoprim con	12 mg/kg/día (i.v. en 2 dosis)
Clindamicina	40 mg/kg/día (i.v. en 3 dosis)
<i>Pacientes alérgicos a la penicilina o estafilococos resistentes a meticilina</i>	
Vancomicina	40 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis
<u>Alternativa:</u>	
Daptomicina	10 mg/kg/día i.v. una vez al día
<u>Alternativa:</u>	
Sulfametoxazol	60 mg/kg/día y
Trimetoprim con	12 mg/kg/día (i.v. en 2 dosis)
Clindamicina	40 mg/kg/día (i.v. en 3 dosis)
VÁLVULAS PROTÉSICAS	
<i>Estafilococos sensibles a meticilina</i>	
Cloxacilina u Oxacilina con	200-300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis
Rifampicina y	20 mg/kg/día i.v. u oral en 3 dosis
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o 3 dosis
<i>Pacientes alérgicos a la penicilina y estafilococos resistentes a la meticilina</i>	
Vancomicina con	40 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis
Rifampicina y	20 mg/kg/día i.v. u oral en 3 dosis
Gentamicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o 3 dosis

Adaptado de (Nakatani et al., 2019)

ANEXO 6:

Tabla 4	
Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por <i>Enterococcus</i> spp.	
Antibiótico	Dosis Pediátrica
<i>Cepas sensibles a los betalactámicos y la gentamicina</i>	
Ampicilina con Gentamicina	300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis
<u>Alternativa:</u> Amoxicilina con Ceftriaxona	300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis 100 mg/kg/12 h i.v. o i.m
<u>Alternativa:</u> Vancomicina Gentamicina	Vancomicina 40 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis

Adaptado de (Nakatani et al., 2019)