



Endocarditis infecciosa neonatal. Presentación de un caso

Alejandro Peña,* Lino Eduardo Cardiel Marmolejo,*
Griselda Ahuatzin López,* Ma. Irene Septién Hinojosa*

RESUMEN

La endocarditis neonatal ocurre en dos formas: la forma no infecciosa y la infecciosa. La endocarditis infecciosa neonatal tradicionalmente se describía como una enfermedad rara y fatal. La prolongación de la supervivencia de neonatos críticamente enfermos, el incremento del uso de catéteres intravasculares y la disponibilidad del ecocardiograma bidimensional, han marcado un aumento en el reconocimiento y reporte de esta enfermedad. La endocarditis infecciosa neonatal ocurre comúnmente en recién nacidos prematuros mayores, en los cuales las manifestaciones clínicas son inespecíficas: simulan una cardiopatía congénita y/o sepsis neonatal. Reportamos un caso definido de endocarditis infecciosa neonatal por *Candida albicans* en un recién nacido de término según los criterios sugeridos por Daré y Berkowitz.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa neonatal, endocarditis neonatal, ecocardiograma bidimensional.

ABSTRACT

The neonatal endocarditis occurs in 2 forms: The noninfected and infective form. Neonatal infective endocarditis has been described traditionally as a rare and almost uniformly fatal disease. With the prolonged survival of critically ill infants, the increased use of intravascular catheters and availability of two-dimensional echocardiography, there has been marked rise in the reported incidence and/or recognition of this disease. Neonatal endocarditis most commonly occurs in older, premature newborn. The variable clinical feature of neonatal endocarditis are often non-specific, mimicking those of septicemia or congenital heart disease. We report a case of neonatal endocarditis of fungal etiology, in a preterm newborn, according the Daher and Bekowitz suggested criteria.

Key words: Infective endocarditis in neonates, two-dimensional echocardiography, neonatal endocarditis.

INTRODUCCIÓN

El término de endocarditis infecciosa alude a una afección en la cual uno o varios microorganismos infectan el endocardio, las válvulas o estructuras relacionadas. El microorganismo causante puede ser una bacteria, un hongo, una clamidia, una rickettsia o un virus.¹ La endocarditis neonatal se presenta en dos formas: la no infecciosa y la infecciosa. En la no infecciosa el trombo de fibrina y plaquetas puede formarse a partir de un trauma local del endocardio ocasionado por un catéter

venoso central, daño por un evento hipoxicoisquémico y coagulopatía por consumo.²⁻⁴ La endocarditis no infecciosa predispone a una endocarditis infecciosa al proporcionar un nido para patógenos durante una sepsis neonatal.^{2,3} La endocarditis infecciosa neonatal tradicionalmente se describía como una enfermedad rara y fatal. La prolongación de la supervivencia de neonatos críticamente enfermos, el incremento del uso de catéteres venosos centrales y la disponibilidad del ecocardiograma bidimensional, han facilitado el reconocimiento y el aumento de esta enfermedad. La endocarditis infecciosa neonatal se presenta comúnmente en recién nacidos prematuros mayores, en los cuales las manifestaciones clínicas son inespecíficas; simulan sepsis neonatal y/o cardiopatía congénita.^{2,3}

* Departamento de Neonatología, Hospital Santa Teresa. Institución Gineco-Obstétrica.

Reportamos un caso definido de endocarditis infecciosa por *Candida albicans* en un recién nacido prematuro, según los criterios sugeridos por Daher y Berkowitz. Con buena respuesta al tratamiento con fluconazol y anfotericina B.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido del sexo femenino, madre de 23 años de edad, producto de la gesta uno, con control prenatal regular. Obtenido por vía vaginal a las 34.3 semanas de gestación bajo bloqueo epidural; lloró y respiró al nacer, requiriendo maniobras habituales de reanimación neonatal y flujo libre de oxígeno, calificado con Apgar de 8-9, peso 1,960 g, talla de 45 cm, perímetro cefálico de 31 cm. Después de su nacimiento presenta taquipnea (frecuencia respiratoria: de 100 por minuto) y datos de dificultad respiratoria: quejido espiratorio, tiraje intercostal y aleteo nasal (Silverman Anderson de 3), por lo que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, donde se inicia tratamiento con ayuno, soluciones parenterales, fase II de la ventilación con presión positiva constante de la vía aérea nasal: Presión positiva al final de la espiración de 4 y fracción inspirada de oxígeno del 60%; doble esquema antimicrobiano con ampicilina a 100 mg/kg/día y amikacina 10 mg/kg/dosis y colocación de catéter venoso umbilical central. En la biometría hemática se encontraron las siguientes cifras: leucocitos 14,200, neutrófilos segmentados 9,372, neutrófilos en banda 1,136, relación banda/neutrófilo 0.12, plaquetas 246,000, hematócrito 45.2% y hemoglobina 15.2 mg/dL. Radiografía de tórax compatible con retención de líquido pulmonar. Se toma hemocultivo.

Al cuarto día de vida se retira el catéter venoso umbilical y se cultiva la punta de éste. Se coloca un nuevo catéter venoso central percutáneo en miembro superior derecho y se inicia la vía oral por mejoría de su estado respiratorio.

En su sexto día de vida presenta deterioro clínico con fiebre de 38.5° C, hipoactividad, hiporreactividad, cambios vasomotores, piel ictericoterrosa, cianosis distal, labstix en evacuaciones con sangre moderada, pausas respiratorias, hepatomegalia a 3-2-2 cm debajo del borde costal, residuos gástricos y placas blanquecinas adheridas a la lengua y mucosa oral. En la biometría hemática de control se encontró plaquetopenia de 81,000 y relación banda neutrófilo de 0.13. Se cambia de antimicrobianos a vancomicina 40 mg/kg/día y cefepime 100 mg/kg/día y se inicia de aseo de cavidad oral con agua bicarbonatada. Se sospecha sepsis neonatal tardía y candidiasis oral.

Al octavo día se reporta resultado del cultivo de la punta de catéter umbilical que es positivo a *Candida albicans*; por lo que se solicita detección de antígenos para *C. albicans*. En la nueva biometría hemática se encuentra marcada plaquetopenia de 25,000, hematócrito de 35.1% y hemoglobina de 11.8 mg/dL, por lo que se transfunde paquete globular a 15 mL/kg/dosis. Se solicita interconsulta al Servicio de Infectología quien inicia meropenem a 40 mg/kg/dosis; continúa con vancomicina y se suspende cefepime. En este día se coloca nuevo catéter venoso central en maleolar y se retira el anterior, el cual es enviado a cultivo. Durante el procedimiento presenta sangrado importante, por lo que se toman tiempos de coagulación que se reportan normales; tiempo de protrombina 11.2 segundos 97% y tiempo parcial de tromboplastina de 19 segundos. Cuarenta y ocho horas después del cambio de antimicrobianos, es valorado nuevamente por el Servicio de Infectología. Se encuentra al paciente en mejores condiciones generales, sin fiebre, activa, reactiva, buena coloración de tegumentos, disminución de la hepatomegalia y cultivo para hongos negativo, por lo que se continúa con el mismo manejo.

Al quinto día del cambio de antimicrobianos, presenta deterioro clínico con desaturaciones de oxígeno hasta del 70%, palidez de tegumentos, respiraciones periódicas, acrocianosis, taquicardia, hipotermia y letárgica, por lo que se toma nueva biometría hemática de control en la que se observó leucopenia de 6,800, plaquetopenia de 5,000, velocidad de sedimentación normal de 4 mm/hora. Se inicia tratamiento con fluconazol, se sospecha candidiasis neonatal diseminada y se transfunden concentrados plaquetarios. Al día siguiente continúa con desaturaciones, vómitos, residuos gástricos, incremento del perímetro abdominal de 3 cm, exantema maculopapular eritematoso en tórax, incremento de la hepatomegalia a 5-5-5 cm, esplenomegalia de 3 cm, soplo sistólico en mesocardio grado II/VI irradiado en forma horizontal y petequias en tórax y abdomen, por lo que se realiza ecocardiograma, en el que se observa imagen hipercoica móvil que va desde el techo del atrio derecho hasta la valva anterior de la tricúspide de 12 x 8 mm. Se diagnostica endocarditis infecciosa neonatal, por lo que se inicia administración de netilmicina a 5 mg/kg/día (aminoglucósido) para sinergismo contra bacterias Gram negativas, gammaglobulina intravenosa a 45 mg/kg/día. Al siguiente día se reporta hemocultivo tomado de catéter con levaduras, por lo que se agrega al tratamiento anfotericina B y se retira el catéter. A los 10 días de tratamiento antifúngico, la evolución clínica del paciente es satisfactoria con

buen estado general, metabólica y hemodinámica estable, sin presencia de soplo, disminución de la hepatomegalia y esplenomegalia, tolera adecuadamente la vía oral, incrementa su cuenta plaquetaria. Se toma ecocardiograma de control, se observa disminución de la masa del atrio derecho a 5 x 3 mm y a los 15 días disminuye a 2 x 3 mm, y se localiza únicamente en la valva anterior de la tricúspide. Durante su estancia intrahospitalaria, la paciente completó una dosis acumulada de anfotericina de 30 mg/kg, egresando clínicamente sana; en su domicilio completó dos semanas más de tratamiento con flucanazol (cinco semanas en total).

DISCUSIÓN

La endocarditis infecciosa neonatal (EIN) tradicionalmente se describe como una enfermedad rara y fatal.⁵ Sin embargo, el aumento de la supervivencia de neonatos críticamente enfermos, el incremento del uso de catéteres intravasculares y la mayor disponibilidad del ecocardiograma bidimensional en las unidades de cuidados intensivos neonatales provocaron un marcado aumento en el reporte de la incidencia y reconocimiento de esta enfermedad.⁵ El uso de antibióticos profilácticos antes de realizar un procedimiento en niños con riesgo para endocarditis infecciosa y el declive en la incidencia de cardiopatía reumática han hecho menos común esta enfermedad, que se presenta principalmente en pacientes hospitalizados.⁷⁻⁹

La endocarditis neonatal ocurre en dos formas: la no infecciosa y la infecciosa. En la endocarditis no infecciosa el trombo de fibrina y plaquetas se forma a partir de un trauma local del endocardio ocasionado por un catéter venoso central, daño por un evento hipóxico-isquémico (asfixia neonatal, síndrome de dificultad respiratoria del prematuro e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido) y coagulopatía por consumo.²⁻⁴ En ausencia de cardiopatía congénita, la endocarditis infecciosa neonatal a menudo se asocia con el uso de catéter venoso central.⁹ La presencia del catéter incrementa el riesgo de formar un trombo en un corazón estructuralmente sano al provocar obstrucción vascular y bajo flujo sanguíneo en adición al daño directo del endotelio endocárdico.⁷ El uso prolongado del catéter incrementa el riesgo de endocarditis infecciosa neonatal al ser una línea por la que patógenos nosocomiales infectan las vegetaciones endocárdicas. Los trombos endocárdicos infectados pueden provocar una infección con diseminación de émbolos sépticos a órganos distantes. La endocarditis infecciosa se ha encontrado en 0.2 a 3% de todas las autopsias en neonatos; mientras

que la endocarditis no infecciosa, que es un factor predisponente para la endocarditis infecciosa, ha sido reportada en 8 a 10% de todas las autopsias neonatales.¹⁰⁻¹² En todos los estudios realizados de endocarditis infecciosa neonatal, el germen patógeno que con mayor frecuencia se obtiene de recién nacidos con corazón estructuralmente sano y con cardiopatía congénita es el *Staphylococcus sp.*^{3,4,6,13,14} *Candida sp* se reporta como una causa rara; únicamente 11 casos se habían reportado en 1991, de los cuales sólo tres respondieron al tratamiento médico de manera exitosa.^{15,16} En 1995, Daher y Berkopwit⁶ reportaron cuatro casos por *Candida albicans* y dos por *Candida tropicalis*. Uno de estos pacientes murió y la causa de la defunción no se relacionó directamente con la endocarditis infecciosa neonatal; los otros cinco se recuperaron únicamente con tratamiento médico. La falta de respuesta al tratamiento con antimicrobianos, el aumento de tamaño de la vegetación, la persistencia de hemocultivos positivos, el riesgo de embolia sistémica y falla cardíaca progresiva son indicaciones para intervención quirúrgica; pero es un procedimiento que se relaciona con un rango elevado de mortalidad.^{17,18} Es conveniente mencionar que estos pacientes se encuentran muy inestables, lo que hace de la cirugía un procedimiento muy complicado y ocasiona que estos enfermos mueran por choque séptico, diseminación de émbolos sépticos y destrucción de válvulas infectadas,^{7,19} por lo que actualmente se está usando satisfactoriamente factor activador de plasminógeno tisular recombinante.²⁰

Es importante hacer la observación de que los microorganismos que con mayor frecuencia son causa de sepsis neonatal raramente causan endocarditis infecciosa neonatal, tal es el caso del *Streptococcus* del grupo B, mientras que no se han reportado casos por bacterias como *Escherichia coli* y *Listeria monocitogenes* que también son otras causas importantes de sepsis neonatal.²¹

Las manifestaciones clínicas de la endocarditis infecciosa neonatal a menudo son inespecíficas y difíciles de distinguir de una sepsis neonatal y/o cardiopatía congénita, incluyen: fiebre, hipotermia, letargia, presencia de un nuevo soplo cardíaco, hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, abscesos en piel, artritis, hematuria y manifestaciones del sistema nervioso central.^{15,22} Los nódulos de Osler, las lesiones de Janeway, las hemorragias en capa y las manchas de Roth, que se consideran hallazgos clásicos en adultos, no se describen en neonatos.¹

El hemocultivo sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de endocarditis infecciosa neonatal, el cual se complementa con el ecocardiograma bidimen-

sional; esta última técnica tiene un rango de sensibilidad de 35 a 82% y una especificidad desconocida,^{15,23} además es incapaz de detectar vegetaciones menores de 2 cm y dificultad para detectar vegetaciones en pacientes con cardiopatías complejas.

Presentamos un caso definido de endocarditis infecciosa neonatal según los criterios de Daher y Berkowsky, confirmado por la presencia de dos cultivos positivos para el mismo germen (*Candida albicans*) con presencia de fenómeno embólico (petequias en piel), demostración de vegetación en atrio derecho, más la presencia de un nuevo soplo cardíaco, hepatomegalia y esplenomegalia. Este paciente no presentó factores de riesgo maternos para endocarditis infecciosa neonatal. Dentro de los factores de riesgo del neonato se encuentra: el uso de un catéter umbilical que duró cuatro días y dos catéteres venosos centrales con duración de 39 días. El paciente en un inicio presentó candidemia neonatal diseminada asociada a catéter; el cultivo de la punta del catéter umbilical fue positivo para *Candida albicans* al octavo día de vida posnatal, fecha en la que el paciente presentó deterioro clínico y de laboratorio. Se indicó cambio de antimicrobianos, se ignoró el cultivo positivo a *Candida albicans*, ya que no se inició tratamiento contra hongos que finalmente fue la causa de la endocarditis infecciosa neonatal que respondió de manera exitosa al tratamiento con fluconazol y anfotericina B.

Casos clínicos como éste nos hacen pensar que, en pacientes con manifestaciones clínicas de sepsis neonatal que no responden adecuadamente al tratamiento convencional con antimicrobianos, se deben buscar hongos como causa de la enfermedad; si además se agrega a la sintomatología un soplo cardíaco nuevo, es obligatorio realizar un ecocardiograma bidimensional en busca de una vegetación en endocardio y así diagnosticar endocarditis infecciosa neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

- Osby AF. *Pediatría. Principios y práctica*. Buenos Aires: Panamericana. 1993; 1546-1557.
- Oelberg DG. Neonatal endocarditis-neither rare nor fatal (editorial). *Clin Pediatr* 1998; 37: 747-748.
- Millard DD, Shulman ST. The changing spectrum of neonatal endocarditis. *Clin Perinatol* 1988; 15: 587-608.
- Edwards K, Ingall D, Czapek E et al. Bacterial endocarditis in young infants-is this complication on the increase? *Clin Pediatr* 1977; 16: 607-609.
- Johnson DH, Rosenthal A, Nadas AS. A forty-year review of bacterial endocarditis in infancy and childhood. *Circulation* 1975; 51: 581-588.
- Daher AH, Berkowitz Fe. Infective endocarditis in the premature neonate. *Clin Pediatr* 1995; 34: 198-206.
- Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS, Shulman ST et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Pediatrics* 2002; 109: 931-943.
- Van Hare GF, Ben-Shacar G, Liebman J, Boxerbaum B, Riemenschneider TA. Infected endocarditis in infants and children during the past 10 years: a decade of change. *Am Heart J* 1984; 138: 1235-1240.
- Stull TL, Lipuma JJ. Endocarditis in children. In: Kaye D (ed). *Infective endocarditis*. 2nd ed. New York, NY: Raven Press, 1992; 313-312.
- Jhonson DH, Rosenthal A, Nadas AS. Bacterial endocarditis in children under 2 years of age. *Am J Dis Child* 1975; 129: 183-186.
- Symchych PS, Krauss AN, Winchester P. Endocarditis following intracardiac placement of umbilical venous catheters in neonates. *J Pediatr* 1977; 90: 287-289.
- Krous HF. Neonatal nonbacterial thrombotic endocarditis. *Arch Pathol Lab Med* 1979; 103: 76-78.
- Mc Guinness GA, Schieken RM, Maguire GF. Endocarditis in the newborn. *Am J Dis Child* 1980; 134: 577-580.
- Kavey REW, Franck DM, Byrum CJ et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of infective endocarditis in children. *Am J Dis Child* 1983; 137: 851-856.
- O'Callaghana C, McDougall P. Infective endocarditis in neonates. *Arch Dis Child* 1998; 63: 53-57.
- Zenker PN, Krosenberg EM, Van Dyke RB. Successful medical treatment of presumed candida endocarditis in critically ill infants. *J Pediatr* 1991; 119: 472-477.
- Numura F, Penny DJ, Menahem S, Pawade A, Karl TR. Surgical intervention for infective endocarditis in infancy and childhood. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 90-95.
- Citak M, Rees A, Mavroudis C. Surgical management of infective endocarditis in children. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 755-760.
- Van Overmeire B, Van Reempts PJ, Van Acker KJ. Intracardiac thrombus tissue plasminogen activator. *Arch Dis Child* 1992; 67: 443-445.
- Levitas A, Zucker N, Zalstein E, Soler S, Kapelushnk J, Marks KA. Successful treatment of infective endocarditis with recombinant tissue plasminogen activator. *J Pediatr* 2003; 50: 649-652.
- Millard DD, Shulman ST. The changing spectrum of neonatal endocarditis. *Clin Perinatol* 1988; 15: 587-607.
- Oelberg DG, Fisher DJ, Gross DM. Endocarditis in high risk neonates. *Pediatrics* 1983; 71: 392-397.
- Shafer EM, Snider AR, Beckman RH. Sinus of Valsalva aneurysm complicating bacterial endocarditis in a infant: Diagnosis with 2-D and Doppler echo. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 588-591.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Peña
Balderas núm. 22
San Francisco Tecoxpa
12700 México, D.F.
Tel: 1711-2778 y 5844-7306
E-mail: linocardiel@yahoo.com.mx