

Dra. Patricia Peña Hernández¹
Dr. José López Esquivel²
Dra. Gloria Huerta García²
Dr. Fortino Solórzano Santos³

Clinic and epidemiological characteristics of patients with infectious endocarditis attended in a Pediatric Hospital

Características clínico-epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

Fecha de aceptación: noviembre 2007

Resumen

Objetivo: describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero de 1991 a octubre de 1995.

Material y métodos: se revisaron expedientes de pacientes pediátricos (RN-15 años) con diagnóstico confirmado de endocarditis.

Resultados: se incluyeron 18 pacientes con diagnóstico confirmado de endocarditis. Predominó el sexo masculino con una relación de 3.5:1: 44% fueron lactantes, 28% escolares, 22% preescolares y 5% recién nacidos. Del total de pacientes, 39% tenían alguna cardiopatía congénita, de las cuales la CV fue la más frecuente (57%), seguida de estenosis pulmonar (33%), y conducto arterioso permeable (22%). Doce pacientes tenían antecedente de catéter venoso central o lo tenían colocado al momento del diagnóstico. Los agentes etiológicos identificados fueron: *Staphylococcus* en 9 pacientes (6 *Staphylococcus coagulasa negativa* y 3 *S. aureus*), bacterias gram negativas en tres pacientes y hongos en dos pacientes (*Candida sp* y *Aspergillus*); 27.7% de los cultivos fueron negativos. Las principales manifestaciones clínicas fueron: fiebre (94%), soplos (94%), y alteraciones gastrointestinales (55.5%). La letalidad fue del 50%, y la principal causa de muerte fue falla cardíaca. Ningún paciente recibió tratamiento quirúrgico.

Conclusiones: en este estudio descriptivo se resalta la mayor frecuencia de endocarditis en los niños menores de 2 años, y el franco predominio de *Staphylococcus* como agente causal. La tasa de incidencia se considera hasta ahora baja, esperando un incremento de la misma, ya que se realizan con mayor frecuencia procedimientos quirúrgicos en pacientes con cardiopatías congénitas, además del mayor uso de dispositivos intravasculares en las últimas décadas.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Endocarditis bacteriana, *Staphylococcus spp.*

Abstract

Objective. To describe clinic and epidemiological characteristics of patients with infectious endocarditis attended since 1991 to 1995 in a third care Pediatric Hospital.

Material and Methods. We search and evaluated pediatric patients files (NB- 15 years) with diagnosis on infectious endocarditis.

Results. 18 patients with confirmed diagnosis of IE were included, there was male predominance (3.5:1), 44% infants (n=18), 28% scholars, 22% toddlers y 5% new born. Of the total of patients, 39% had some cardiac defect, IVD (intra-ventricular communication) was the most frequent (57%) followed by CAP (22%). Twelve patients had central venous line before or during diagnosis. *Staphylococcus* genera was the most frequent organisms identified (6 *Staphylococcus coagulasa negative* & 3 *S. aureus*), Gram negative bacteria was isolated in three patients, and fungi in two patients (*Candida sp* & *Aspergillus*), 27.7% of the blood cultures were negative. Fever, murmurs and gastro-intestinal (94, 94, and 55.5% respectively) were the most frequent manifestations found. 50% of the patients died, and cardiac failure was the first cause of death. None of the patients need surgery.

Conclusions. This study shows the predominance of infants as the most frequent group affected, and the high frequency of *Staphylococcus*. The incidence of this pathology is increasing due to the advances in surgery for congenital cardiovascular defects and the common use of intravascular devices in the last decades.

Key words: Endocarditis, Bacterial endocarditis, *Staphylococcus spp.*

1. Médico Pediatra. Hospital Materno Infantil, Querétaro, Querétaro.

2. Servicio de Infectología del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

3. Director Médico Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. Correspondencia: Dr. Fortino Solórzano Santos. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, México DF CP 06720. Tel. 5627 6929.

Correo electrónico: forsosa@starmedia.com.mx

Antecedentes

La endocarditis infecciosa (EI) es la infección de la superficie del endocardio que puede ser causada por hongos, bacterias y/o virus. Este proceso ocurre usualmente en válvulas cardiacas, defectos septales y superficie de los tabiques. Aunque menos frecuente que lo observado en adultos, la incidencia de endocarditis infecciosa es de 1 de 1 280 a 1 de 4 500 pacientes hospitalizados pediátricos por año.¹⁻⁴

En los pacientes pediátricos los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de endocarditis infecciosas es tener una alteración estructural cardíaca (cardiopatías congénitas acianógenas y cianógenas junto con la enfermedad reumática) y la presencia prolongada de dispositivos intravasculares.⁵⁻⁷

Estudios recientes reportan predominio en el sexo masculino (2:1); el grupo de menores de 2 años es actualmente el más afectado. En neonatos con cardiopatía congénita el riesgo de desarrollar EI ante la presencia de otro factor de riesgo incrementa hasta en 25%,⁸⁻¹⁰ y en 0.9 a 3% en aquellos que requirieron resucitación al nacimiento y manejo en la terapia intensiva.¹¹⁻¹³

Los agentes etiológicos más frecuentes en pacientes con cardiopatía congénita y válvulas nativas son *Streptococcus* del grupo Viridans, *Staphylococcus* y *Enterococcus* (40, 20-30 y 5-7%, respectivamente), 5.4% de los casos se deben a los microorganismos incluidos en el grupo HACEK (*Haemophilus sp.*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*), y la participación de bacilos gram negativos se reporta en 4.8%. *Candida spp.* es más frecuente en los recién nacidos, grupo de edad en el que 1.5% de las EI se deben a este microorganismo. En más del 15% de los casos no se tiene identificación microbiológica.¹⁴⁻¹⁹

Los síntomas que se presentan en la endocarditis infecciosa son secundarios a la activación de la respuesta inmune, daño tisular local y fenómenos cardiovasculares; la naturaleza sutil en los casos retraza el diagnóstico, incluso por semanas.²⁰⁻²³

El diagnóstico se realiza con base en el cuadro clínico y los hallazgos microbiológicos e histopatológicos. Se confirma con la presencia de dos criterios mayores; un criterio mayor y tres menores, o cinco criterios menores. El diagnóstico de probabilidad se hace con los hallazgos consistentes de endocarditis que no cumplen con los criterios del diagnóstico definitivo, pero tampoco los rechaza.²⁴⁻²⁵

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico son: 1. Insuficiencia cardíaca congestiva grave refractaria al tratamiento médico; 2. Fracaso del tratamiento antimicrobiano después de un ciclo apropiado en que se demostró actividad bacteriana útil; 3. Infección por

microorganismos muy resistentes en los que no se encuentran antimicrobianos adecuados; 4. Episodios embólicos graves; 5. Endocarditis con hemocultivos negativos que no responden bien al tratamiento antibiótico empírico; 6. Infección de la prótesis valvular en los primeros seis meses de su implantación; 7. Infección documentada por hongos.²⁶⁻³²

Las complicaciones más importantes de la EI son: la insuficiencia cardíaca, embolia cerebral y renal, y complicaciones sépticas. Pero de éstas la más importante es la primera.³³

Objetivo

El objetivo de este trabajo fue describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con EI atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HPCMN SXXI) durante el periodo de enero de 1991 a octubre de 1995, y determinar los factores relacionados con el desarrollo de esta entidad.

Material y métodos

El estudio se realizó en el HP CMN SXXI, hospital de tercer nivel de atención que atiende a la población de las delegaciones 3 y 4 del DF y los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro. Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos (RN-15 años) a quienes se les confirmó el diagnóstico de endocarditis infecciosa en el periodo de enero de 1991 a octubre de 1995.

Resultados

Se incluyeron un total de 18 pacientes, 14 fueron del sexo masculino (3:1). Los lactantes fueron el grupo de edad más afectado 8/18 (44.4%), seguidos por los escolares 5/18 (27.7%), preescolares 4/18 (22.2%) y un recién nacido (5.5%). La confirmación diagnóstica de 14 pacientes fue con dos criterios mayores y en cuatro pacientes con un criterio mayor y tres menores.

Siete pacientes tenían alguna cardiopatía congénita, 4 pacientes con CIV y 3 con estenosis pulmonar, so-

las o en asociación con conducto arterioso permeable y doble vía de salida de ventrículo derecho. Seis de estos pacientes tenían el antecedente de cirugía cardiovascular reciente para corrección de su cardiopatía. Trece pacientes tenían instalado un CVC previo al desarrollo de la EI (Cuadro 1).

Cuadro 1
Características demográficas

Características	Núm. de casos
Género	
Masculino	14
Femenino	4
Edad	
Recién nacido	1
Lactante	8
Preescolar	4
Escolar	5
Enfermedad subyacente	
Cardiopatía congénita	7
Enfermedad reumática	1
Sin enfermedad cardiaca	10
Catéteres intravenosos	13
Sin catéter	5
Cirugía cardiaca	
Sí	6
No	12

Los hallazgos por ecocardiograma transtorácico en 17 pacientes y transesofágico en uno fueron la presencia de vegetación o masa en la válvula tricúspide y aurícula derecha, cada una en cuatro casos; válvula aórtica y ventrículo derecho cada una en tres casos; y por último en la válvula mitral y pulmonar, cada una en dos casos.

Staphylococcus se aisló en 9 pacientes (*S. aureus* en 3, y *S. Epidermidis* en 6), en 3 pacientes el aislamiento correspondió a bacilos gram negativos (*E. coli* y *Enterobacter cloacae* y *E. agglomerans*), y en dos casos hubo aislamiento de hongos (*Candida spp* y *Aspergillus sp*), sin lograrse aislamiento en 4 casos.

La fiebre y la presencia de soplo fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes, presentes en 17 pacientes; 13 desarrollaron falla cardíaca; 10 alteraciones gastrointestinales y 4 presentaron manifestaciones neurológicas. Cinco de los pacientes con falla cardíaca fallecieron.

Discusión y conclusiones

La frecuencia de endocarditis infecciosa varía de 0.149 a 1.35 X 1 000 hospitalizados. En este estudio, durante los años de 1993 y 1994, se presentó un caso por cada 1 000 egresos y en 1995 incrementó a 3 casos por el mismo número de egresos. Como en la mayoría de las series, esta entidad fue más frecuente en el sexo masculino. En las últimas décadas se ha reportado el incremento en la frecuencia de EI en los menores de 2 años; este estudio no es la excepción, encontrando que 50% de los pacientes incluidos correspondió a este grupo etario.

En los años setenta la EI se presentaba con mayor frecuencia en pacientes con alteraciones valvulares secundarias a fiebre reumática; en la actualidad 70% de los casos de endocarditis ocurre en niños con defectos cardíacos congénitos, principalmente defectos en el septo ventricular, tetralogía de Fallot y estenosis aórtica.³⁴

Tal como se ha reportado, la cardiopatía más frecuente encontrada en esta serie fue comunicación interventricular. Además, 6 de los 7 pacientes con cardiopatía tuvieron un procedimiento cardio-quirúrgico antes del desarrollo de la EI, lo que incrementó aún más la probabilidad de desarrollar esta infección.

El género bacteriano predominante fue *Staphylococcus*, que se encontró en 50% de los casos (*S. aureus* en 6 pacientes y *S. Epidermidis* en 3). Esto está en relación con el grupo de pacientes incluidos, ya que 8 tenían alteración estructural cardiaca. Se ha descrito que en pacientes con malformación cardíaca y desarrollo de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* la frecuencia de endocarditis infecciosa es del 52% o más y solamente en 3% de los pacientes sin alteraciones cardiovasculares.³⁵

Además, en la mayoría de los casos (72%) se pudo identificar la fuente potencial de bacteriemia, como la presencia de líneas intravasculares o procedimientos invasivos. En los episodios relacionados a dispositivos vasculares el género *Staphylococcus* es el principal involucrado, lo cual está relacionado con los avances en el diagnóstico y tratamiento de cardiopatías congénitas. Aunque hasta ahora la tasa de incidencia se puede considerar baja, se espera un incremento en la misma, ya que la realización de cirugía cardiovascular correctiva y el uso de dispositivos vasculares es cada día más frecuente.

Cualquier procedimiento que produzca una bacteriemia representa un riesgo en los pacientes hospitalizados, especialmente cuando es secundaria a *Staphylococcus aureus*. Esta consideración es importante porque la mortalidad secundaria a EI nosocomial puede ser mayor al 50%.^{36,37} En esta serie la mortalidad fue del 55%, situación esperada, ya que todos los casos de EI incluidos fueron de adquisición nosocomial.

A los pacientes con aislamiento de *Staphylococcus* y los que no tuvieron aislamiento se les trató con vancomicina y amikacina durante 4 a 6 semanas. Los dos pacientes con aislamiento de hongos recibieron anfotericina B 0.5-1mg/k/día por 6 semanas. A nin-

gún paciente se le realizó procedimiento quirúrgico como parte del tratamiento de la EI.

Una característica común de los 4 pacientes en los que no se logró aislamiento microbiológico fue tratamiento antimicrobiano previo, pero no se puede descartar la participación de organismos "fastidiosos" o intracelulares que no son fáciles de detectar usando los medios de cultivo habituales. Lo anterior es importante debido a que estos microorganismos frecuentemente requieren diferentes métodos de diagnóstico y responden a diferentes terapéuticas, lo que junto con la característica de adquisición nosocomial de la infección podría explicar el porcentaje de mortalidad reportado en esta serie.

Bibliografía

- Scheld MW and Sande AM. Endocarditis and intravascular infections. En Mandell LG, Gordon DR and Bennett EJ, *Infectious diseases and practice*. New York, 1979: 653-690.
- Tsai W, Klein B. *The Postoperative Cardiac Patient*. Clin Ped Emerg Med 6: 216-221.
- Kumate J y Gutiérrez G. Endocarditis Infecciosa. En Kumate J y Gutiérrez G, *Manual de infectología*. Francisco Méndez Cervantes, México, 1994: 401-409.
- Starke RJ. Infective Endocarditis. En Feigin RD y Cherry DJ, *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 326-346.
- Gregoratos G y Karliner SJ. *Endocarditis infecciosa. Diagnóstico y tratamiento*. En Clínicas Pediátricas de Norteamérica. México, Nueva Editorial Interamericana, 1979: 171-197.
- Bayer SA. *Infective Endocarditis*. Clin Infect Dis 1993; 17: 313-322.
- Mendelsohn G, Hutchinson MG. *Infective endocarditis during the first decade of life*. Am J Dis Child 1979; 133: 619-622.
- Harris SL. Definitions and demographic characteristic. En: Kaye D (ed). *Infective endocarditis*, New York: Raven Press; 1998: 1.
- Díaz DC, Vígil G, Rodríguez GF, Martínez BR, Palacios MX. *Endocarditis infecciosa de válvulas cardíacas y prótesis valvulares. Reporte de 21 casos*. Arch Inst Cardiol Méx 1982; 52: 169-174.
- Salman L, Prince A y Gersony MW. *Pediatric Infective Endocarditis in the modern era*. J Pediatr 1993; 122: 847-853.
- Ocallaghan C y McDougall P. *Infective endocarditis in neonatos*. Arch Dis Child 1988; 63: 53-57.
- Meegan WD. *Enterococcal Endocarditis*. Clin Infect Dis 1992; 15: 63-71.
- Graninger W y Rangette R. *Nosocomial bacteremia due to Enterococcus faecalis without endocarditis*. Clin Infect Dis 1992; 15: 49-57.
- Jemsek GJ, Greenberg BS, Gentry OL, Welton ED y Mattox LK. *Hemophilus parainfluenzae endocarditis*. Am J Med. 1979; 66: 51-57.
- Pollock AA y Holzman SR. *Neisseria catarrhalis endocarditis*. Ann Intern Med 1979; 85: 206-207.
- Pacheco RA, Araujo HL, Cashat CM, Samudio DG, Ávila FC y Santos JI. *Endocarditis por cándida en el primer año de vida*. Bol Med Hosp. Infant Mex 1993; 50: 157-161.
- Blumberg AE, Robbins N, Adimora A y Low DF. *Persisten fever in association with infective endocarditis*. Clin Infect Dis 1992; 15: 983-990.
- Martin JM, Neches WH, Wald ER. *Infective Endocarditis: 35 years of experience at a children's hospital*. Clin Infect Dis 1997; 24: 669-675.
- Rubinstein E, Lang R. *Fungal endocarditis*. Eur Heart J 1995; 16 (Supl B): 84-89.
- Weinstein L, Schlesinger J. *Pathanatomic, pathophysiologic and clinical correlations in endocarditis*. N Engl J Med 1974; 17: 832-837.
- Berkowitz EF. *Infective Endocarditis*. En Nighols GD, Cameron D, Greeley W. *Critical care diseases in infant and children*. The Mosby, 1995: 961-987.
- Zuberbuhler RJ, Neches HW y Park CS. *Infectius endocarditis an experience spanning three decades*. Cardiol Young 1994; 4: 244-251.
- Robbins JM, Soeiro RM, Frishman HW y Strom AJ. *Right-sided valvular endocarditis: etiology, diagnosis, and an approach to therapy*. Am Heart J 1984; 111: 128-135.
- Varma MP, Cluskey MC, Cleland J, Kane OH y Adgey JA. *Heart failure associated with infective endocarditis. A review of 40 cases*. Br Heart J 1986; 55: 191-197.
- Bayer SA, Ward IJ, Ginzton EI y Saphiro MS. *Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis*. Am J Medicine 1994; 96: 211-219.
- Durack TD, Lukes SA, Bright KD y Duke. *New criteria for diagnosis of infective endocarditis utilization of specific echocardiographic findings*. Am J Medicine 1994; 96: 200-209.
- Rastogi A, Luken AJ, Pildes SR, Chrystof D y Labranche F. *Endocarditis en neonatal intensive care unit*. Pediatric Cardiology 1993; 14: 183-186.
- Zenker NP, Rosenberg ME, Van Dyke BR, Rabalais PG y Daum SR. *Successful medical treatment of presumed Candida endocarditis in critically ill infants*. J Pediatr 1991; 119: 472-477.
- Corono RC. *Endocarditis infecciosa. Criterios quirúrgicos. Criterios pediátricos* 1993; 16: 85-6.
- Tolan WR, Kleiman BM, Frank M, King H y Brown WY. *Operative intervention in active endocarditis in children: report of a series of cases and review*. Clin Infect Dis 1992; 14: 852-862.
- Mansur JM, Griberg M, Lemus LP y Bellotti G. *The complications of infective endocarditis*. N Engl J Med 1992; 322: 2428-2432.
- Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M, et al. *Unique Features of Infective Endocarditis in childhood*. Circulation 2002; 105: 2115-2127.
- John MD, Hibberd PL, Karchmer AW, Sleeper LA, Calderwood SB. *Staphylococcus aureus prosthetic valve endocarditis: optimal management and risk factors for death*. Clin Infect Dis 1998; 26: 1302-1309.
- Saiman L, Prince A, Gersony WM. *Pediatric infective endocarditis in the modern era*. J Pediatr 1993; 122: 847-853.
- Smith MJ, Zaoutis TE. *Device-related Infections in Children Pediatr. Clin N Am* 2005; 52: 1189-1208.
- Bouza E, Menasalvas A, Muñoz P, et al. *Infective endocarditis-a prospective study at the end of the twentieth century: new predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality*. Medicine 2001; 80: 298-307.
- Gouello JP, Asfar P, Brenet O, et al. *Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: an analysis of 22 cases*. Crit Care Med 2000; 28: 377-382.