

## Endocarditis infecciosa en pediatría, un cambio en las tendencias epidemiológicas

Mercado-Uribe Mónica Cecilia, Martínez-Arce Pedro Antonio, Guerrero-Becerra Martín, Luévanos-Velázquez Antonio, Candelas-Delgado Edith, Hernández-Flores María Santos y Plasencia-Hernández Arturo.

### Autor para correspondencia

Mónica Cecilia Mercado Uribe, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" Torre de especialidades, piso 10, oficina de médicos adscritos. Calle Coronel Calderón 777 Col. Alcalde Barranquitas. Guadalajara, Jal. MX. C.P. 44280 Tel/Fax 33 36580990.  
Contacto al correo electrónico: [monicauribe\\_99@yahoo.com.mx](mailto:monicauribe_99@yahoo.com.mx)

**Palabras clave:** Endocarditis infecciosa, catéter central, *Enterococcus*.

**Keywords:** Infectious endocarditis, central catheter, *Enterococcus*.



# Endocarditis infecciosa en pediatría, un cambio en las tendencias epidemiológicas

Mercado-Uribe MC<sup>a,b</sup>, Martínez-Arce PA<sup>b,c</sup>, Guerrero-Becerra M<sup>b,c</sup>, Luévanos-Velázquez A<sup>a,b</sup>, Candelas-Delgado E<sup>b,c</sup>, Hernández-Flores MS<sup>b,d</sup>, Plasencia-Hernández A<sup>b,c</sup>

## Resumen

### Introducción

La endocarditis infecciosa es una infección del endotelio cardiaco, donde los patógenos se envuelven en fibrina y plaquetas para formar vegetaciones, las cuales son proyecciones de las válvulas cardíacas, superficiales endocárdicas de los músculos papilares.

### Objetivo

Reportar la epidemiología, comportamiento clínico y evolución de la endocarditis infecciosa en pacientes pediátricos.

### Material y Métodos

Se trata de una cohorte retrospectiva con muestra consecutiva no aleatorizada de episodios de endocarditis infecciosa en niños <14 años en el periodo de enero del 2006 a junio del 2013. Se registró edad, sexo, factores de riesgo para endocarditis infecciosa comunitaria y nosocomial. La evolución final fue medida con base a intervenciones quirúrgicas cardíacas, endocarditis infecciosa recurrente y complicaciones como: insuficiencia cardíaca y renal, eventos neurológicos, embólicos y mortalidad.

### Resultados

Registramos 34 episodios en 33 niños, 100% de endocarditis infecciosa definidas usando criterios de Duke modificados. Los agentes aislados fueron de origen nosocomial en 96%. *Staphylococcus* (33%), bacilos Gram negativos (23%), *Candida* y *Enterococcus* (17%). El grupo de edad más frecuente fue menores de un año. Un caso tuvo recurrencia temprana y falleció. Registramos mortalidad tardía en 6 casos (17.6%) media 96.8 días. *Enterococcus faecium* estuvo asociado con mayor mortalidad o necesidad de resección de vegetación (RR 3 I.C. 95% 0.85–10.6), el riesgo de eventos neurológicos fue mayor en la infección por *Candida albicans* (RR 8.7; 1.91–39.65). La tasa de incidencia de endocarditis infecciosa en nuestro hospital, incrementó en los últimos 2 años de 0.34 a 1.07 x 1000 egresos.

### Discusión

El microorganismo involucrado es predictor de mortalidad o necesidad de cirugía, más que de endocarditis infecciosa recurrente.

**Palabras clave:** Endocarditis infecciosa, catéter central, Enterococcus.

a. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, MX.

b. Servicio de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

c. Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

d. Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

#### Autor para correspondencia

Mónica Cecilia Mercado Uribe, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" Torre de especialidades, piso 10, oficina de médicos adscritos. Calle Coronel Calderón 777 Col. Alcalde barranquitas. Guadalajara, Jal. C.P. 44280 Tel/Fax 33 36580990.

Contacto al correo electrónico: monicauribe\_99@yahoo.com.mx

# Infectious endocarditis in pediatrics, a change on epidemiologic trends

## Abstract

### Introduction.

*Infectious endocarditis (IE) is an infection in the heart's endocardial surface, indicating the presence of microorganisms in the lesion.*

### Material y Methods.

*Retrospective cohort. Consecutive non-random sample in episodes of IE in children <14 years of age, Jan 2006 – Jun 2013. We registered age, sex, risk factors for the community and nosocomial IE. The final evolution was measured based on heart surgical interventions, recurring IE and complications: heart and kidney failure, neurological events, embolic and mortality.*

### Results.

*We registered 34 episodes in 33 children, 100% defined IE using modified Duke Criteria. The isolated agents were from nosocomial origin in 96%, Staphylococcus (33%), gram negative bacilli (23%), Candida and Enterococcus (17%). The age group with higher frequency was minors aging under 1 year old. One case (2.9%) had an early IE recurrence and perished. We registered late mortality in 6 case (17.6%) with a mean of 96.8 days. Enterococcus faecium was associated to higher mortality or the need of resection of vegetation (RR 3 I.C. 95% 0.85 – 10.6) the risk of neurological events was higher when infected by Candida albicans (RR 8.7; 1.91-39.65). The incidence rate in IE in our hospital increased in the past 2 years from 0.34 to 1.07 x 1000 admittances.*

### Discussion.

*The microorganism involved is predictor of mortality or need of surgery, more than recurring IE.*

**Key Words:** *Infectious endocarditis, central catheter, Enterococcus.*

## Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del endotelio cardiaco, donde los patógenos se envuelven en fibrina y plaquetas para formar vegetaciones, las cuales son proyecciones de las válvulas cardíacas, superficies endocárdicas o de los músculos papilares.

La mayoría de los episodios de EI, comienzan en el endocardio alterado por defectos congénitos, enfermedad previa o trauma.<sup>1-3</sup> Pero el factor más importante para EI es la dirección del flujo sanguíneo de un área de alta presión a una de baja presión; un flujo turbulento causa erosión del endotelio facilitando que se depositen plaquetas, fibrina y trombos en una válvula anormal o en la superficie mural, como ocurre con las lesiones cardíacas congénitas más comúnmente asociadas a endocarditis: Tetralogía de Fallot y defecto septal ventricular.<sup>4</sup> Alternativamente un catéter intravascular u otro dispositivo, puede directamente lesionar el endocardio.

De forma alarmante en la última década, el origen nosocomial de EI ha incrementado, en algunos casos hasta comprender el 30% del total relacionada con la presencia de *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos y enterococos con una mortalidad superior.<sup>5-7</sup>

Hasta antes de 1950, la fiebre reumática, fue la principal condición predisponente de EI, pero ha disminuido, gracias al uso de la penicilina. En el estado de Jalisco, hasta 2012, fueron reportados por la Secretaría de Salud Jalisco, 13 casos

acumulados.<sup>8</sup>

La incidencia de EI varía entre los países, pero estas discrepancias parecen corresponder más a los métodos diagnósticos y de reporte. Se ha observado un incremento en la edad de presentación entre la población adulta<sup>9</sup> y disminución entre la pediátrica, especialmente cuando el paciente tiene bacteremia asociada a catéter. La incidencia de EI en niños con bacteriemia asociada a catéter es de 2.7 % en Europa<sup>6</sup>, en Chile de 1 a 3 casos/100 000 habitantes/año en 2003.<sup>10</sup> Durante el periodo de 1993-94 en la ciudad de México, el Hospital Nacional Siglo XXI, tuvo una incidencia de EI de un caso en cada 1000 egresos y 3 por cada 1000 en 1995, con predominio de edad en lactantes (44%).<sup>11</sup>

Antes de 1950 esta enfermedad era rara en neonatos. La endocarditis en neonatos frecuentemente ocurre en la válvula tricúspide cuando se asocia a uso de catéter venoso central y bacteremia, cardiopatía compleja o defecto septal ventricular, secundaria a *S. aureus* que tiene niveles más elevados en suero de moléculas de adhesión.<sup>7,12</sup>

En niños mayores, la bacteremia transitoria que acompaña a los procedimientos dentales tales como drenajes de abscesos, cirugía gingival y extracción dental es una causa de EI. Los procedimientos que inciden en la vía aérea superior como broncoscopia e intubación así como manipulación del tracto genitourinario (cateterización uretral, endoscopia, cistoscopia) también se asocian a EI, en ellos la participación de bacilos Gram negativos y el grupo de agentes

denominados HACEK, (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*), tienen tasas de 4.8%.<sup>13</sup> Con menor frecuencia (menos del 2%) agentes Gram negativos pueden ser causantes de esta patología.<sup>14,15</sup>

En años recientes, *S. aureus* ha sido el agente más relevante y con mayor incidencia de complicaciones neurológicas (39%) además de prevalecer sobre otros patógenos en cuanto a la necesidad de tratamiento quirúrgico ( $p = 0.01$ ).<sup>7,14,12,16-18</sup>

Aunque es rara, la endocarditis fúngica parece tener una mayor mortalidad (67%). En niños debe ser sospechada en ciertos escenarios clínicos, por ejemplo; después de cirugía cardíaca y raramente en válvulas nativas, también es más común en neonatos tratados en unidades de cuidado intensivo que en niños mayores. Otros factores predisponentes incluyen uso prolongado de antibióticos, inmunodeficiencias intrínsecas (malignidad, desnutrición) o extrínsecas (corticosteroides, drogas citotóxicas), cirugía intestinal, abuso de drogas intravenosas, endocarditis bacteriana preexistente o concomitante.<sup>15,17,19,20</sup>

La presentación clínica de endocarditis ha sido categorizada como aguda o subaguda basada en la progresión de una enfermedad no tratada.

o *Sub aguda*: Ocurre en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente o con cirugía cardíaca previa y se caracteriza por tener un curso indolente (de 6 semanas hasta meses) con grados bajos de fiebre, síntomas constitucionales vagos y varios fenómenos embólicos. El agente causal más frecuente es estreptococo del grupo viridans.<sup>21</sup>

o *Aguda*: Generalmente tiene un curso fulminante, con pródromo corto y una presentación tipo sepsis con fiebre alta, toxicidad sistémica y muerte en pocos días hasta 6 semanas. Los agentes etiológicos principales son *S. aureus*, *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*. Frecuentemente estos pacientes no tienen una condición cardíaca. Los síntomas comunes en niños son mal estado general, fiebre y deterioro de la función cardíaca.<sup>21</sup>

Es preferible la clasificación basada en el agente específico etiológico, ya que tiene implicaciones en cuanto al curso clínico, factores predisponentes y manejo quirúrgico y médico.

Antes del surgimiento de los antibióticos la mortalidad era prácticamente del 100%. Hoy en día, si bien sigue tratándose de una enfermedad de alta mortalidad ésta ha descendido hasta cifras del orden de 10-30%.<sup>7,17,22</sup>

El objetivo de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes pediátricos atendidos en la división de pediatría del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" (HCGFAA) con diagnóstico de EI.

## Material y métodos

Realizamos un estudio de cohorte retrospectiva con muestra consecutiva de todos los casos de EI, en un hospital universitario de tercer nivel, que atiende a población sin seguridad social de la ciudad de Guadalajara, Jalisco y su área metropolitana.

### Diagnóstico de endocarditis

Incluimos pacientes menores de 14 años, 11 meses de edad,

durante el periodo del 1 de Enero de 2006 hasta el 30 de Junio de 2013, que contaran con sospecha clínica de endocarditis, evidencia de afectación endocárdica (vegetación) por medio de ecocardiograma y como lo mencionan los criterios de Duke modificados para diagnóstico de EI: A. criterios mayores, hemocultivos positivos para organismos típicos causantes de EI de 2 sitios distintos con 12 hrs entre ellos, evidencia ecocardiográfica de vegetaciones, o un cultivo positivo para *Coxiella burnetii*. B. criterios menores, una condición predisponente cardíaca o uso de drogas intravenosas, fiebre  $> 38^{\circ}\text{C}$ , fenómenos vasculares: embolias arteriales mayores, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide, evidencia microbiológica: hemocultivo positivo pero que no cumplen con criterios mayores, evidencia serológica de infección activa con organismo consistente con EI. El diagnóstico se logra con la presencia de dos criterios mayores, un criterio mayor y tres menores o cinco criterios menores<sup>32</sup>. Para su detección, se llevó a cabo una historia clínica completa, exploración física, muestras de sangre para exámenes generales y urianálisis; cultivos de secreción, orina, catéteres centrales a su retiro por método de rodamiento y hemocultivos de sitios periféricos y de catéter central. Seguimiento de función renal, hepática y eventos neurológicos, pulmonares o renales.

### Detección de agente

Las muestras sanguíneas fueron enviadas al laboratorio local para ser cultivados, en medio líquido marca Versa TREK REDOX 1 EZ Draw 40ml.TREK DIAGNOSTIC SYSTEMS Cleveland OH, USA. Los crecimientos bacterianos fueron sometidos a identificación y sensibilidad procesada en sistema automatizado Sensititre Aritek.

### Ecocardiografía

En todos los casos se realizó, ecocardiograma con transductor cardiológico pediátrico SONOSITE modelo M Turbo, evaluación realizada por médico cardiólogo certificado, para detección, y de una a tres revisiones posteriores para dar seguimiento a la desaparición de la vegetación.

Excluimos pacientes egresados voluntariamente o trasladados a otro hospital. La evolución final fue medida con base a las intervenciones quirúrgicas cardíacas, EI recurrente temprana  $< 60$  días o tardía  $> 60$  días. Complicaciones tempranas  $< 30$  días insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda, eventos neurológicos, embólicos y mortalidad.

### Análisis estadístico

Los resultados se presentan en medias, frecuencias, porcentajes, tasas de incidencia y mortalidad. T de student no pareado en variables continuas; Chi2 en datos categóricos. RR e I.C. al 95% para cada factor. Los predictores de mortalidad, fueron evaluados usando regresión logística. Correlación de Spearman para evolución final. El análisis estadístico fue realizado usando SPSS v. 10 software.

El estudio se ajustó a las normas nacionales e internacionales en investigación con seres humanos y se solicitó consentimiento informado a los padres o tutores de los pacientes.



## Resultados

Registramos 47 613 egresos pediátricos desde el 1 de enero de 2006 hasta el 30 de junio de 2013, de los cuales 48 pacientes tuvieron diagnóstico de egreso de EI. Excluimos 15 casos, debido a información incompleta en los expedientes y aquellos que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria. Fueron analizados 33 pacientes con 34 episodios de EI.

La mortalidad en el grupo fue de 21% con una tasa de incidencia en el periodo de estudio de 0.71 episodios/1000 egresos pediátricos-año (Figura 1).

Fueron consideradas como EI Agudas, 19 (57.6%), en ningún caso fue aislado *S. viridans*.

La mayoría de las enfermedades cardiovasculares e infecciosas muestran significativas diferencias entre hombres y mujeres, la EI es mas frecuente entre el sexo masculino como en nuestro grupo de estudio 3:1; parece haberse encontrado un factor protector en el sexo femenino que podría corresponder a factores hormonales, al menos en mujeres adultas. Sin embargo cuando se ha buscado la relación de mortalidad y sexo femenino en EI encontramos al menos dos estudios en los que la mortalidad fue significativamente mayor entre las mujeres adultas entre quienes se describieron peores condiciones epidemiológicas de riesgo.<sup>23</sup> En nuestro grupo la mortalidad masculino/femenino fue 1.3:1, 27% entre las mujeres y 16.6% entre hombres El RR para muerte por sexo femenino fue de 1.8 con (I.C. 95%  $\pm 0.49$ -6.62) aunque no hubo diferencia significativa, las pacientes femeninas tampoco tuvieron condiciones epidemiológicas diferentes a los varones.

El grupo de menores de un año, tuvo la mayor prevalencia de EI (54.5%) 18 pacientes, 8 fueron recién nacidos (Figura 2).

También, en contraste con lo reportado por otros autores, el factor de riesgo de mayor peso para EI no fue la presencia de cardiopatía reumática, sino las infecciones asociadas a los cuidados hospitalarios 7,24 30 episodios (88.2%), con mayor impacto las bacteriemias asociadas a catéter central, especialmente en el grupo neonatal con una tasa de 0.59 casos por cada 100 días/catéter, que comparativamente con otros estudios aunque también significativo fue menor la tasa.<sup>25</sup> En un paciente se contó con el antecedente de material protésico (tubo de Rastelli), en él se aisló *S. aureus* meticilino resistente (MRSA).

Aunque la condición de cardiopatía congénita no estuvo presente en 20 episodios de EI, los tipos de cardiopatía

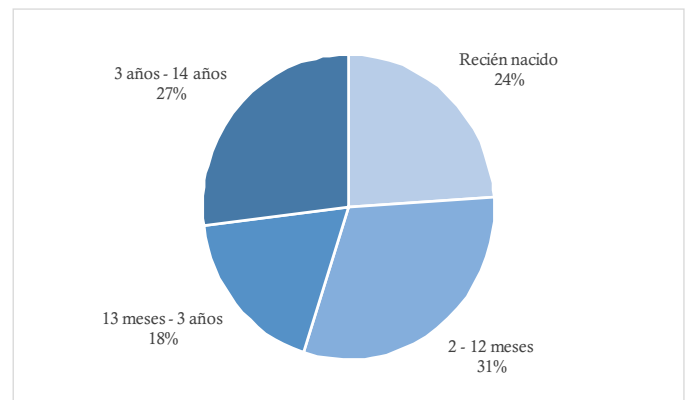


Figura 2. Edad de presentación de endocarditis infecciosa por grupos de edad pediátrica Ene 2006-Jun 2013.

congénita más comunes fueron: foramen oval, persistencia del conducto arterioso y cardiopatías complejas.

Los episodios de origen comunitario, tuvieron como causa desencadenante procesos infecciosos, y sólo uno de ellos fue portador de una transposición de grandes vasos con aislamiento de MRSA en sangre, ninguno había sido sometido a procesos de riesgo para EI.<sup>17</sup>

En los casos de adquisición nosocomial (29/ 85.3%) una proporción superior a otros estudios reportados fue encontrada, 25 documentamos 79.4% de los casos de EI relacionados a catéter, con una tasa de 5.8 casos/100 días catéter. Los sitios de inserción de catéter más frecuente fueron subclavio 48%, yugular 33%, umbilical 14% y 5% en la vena basilica. La mitad de los pacientes recibieron nutrición parenteral y cateterización urinaria.

El promedio de antibióticos utilizados previos al diagnóstico de EI fue de 5 (1-11 antibióticos). Ningún paciente afectado, tuvo válvula protésica pero contaron con antecedente de cirugía cardíaca previa, 8 casos (23.5%).

Los pacientes mayores de un mes de edad, que ingresaron al hospital por otros motivos y en quienes se corroboró EI, incluyeron: origen infeccioso 53% (fiebre de origen desconocido, neumonía comunitaria, neumonía nosocomial, endocarditis infecciosa, meningitis, infección urinaria, artritis séptica, neuroinfección asociada a válvula de derivación ventricular peritoneal, encefalitis post varicela y sepsis bacteriana).

### Manifestaciones clínicas.

Fueron principalmente fiebre 86%, soplo 52%, fenómenos inmunológicos 28%, de los cuales, el más común fue glomerulonefritis en 7 pacientes, de los fenómenos vasculares se presentaron infartos pulmonares dos casos y hemorragia cerebral en 16%, la totalidad de los casos tuvieron vegetación intracardiaca.

Las diferencias significativas entre los hallazgos clínico - laboratoriales de importancia en EI nosocomial vs comunitaria resalta una estancia intrahospitalaria promedio mayor para los casos de origen nosocomial 27 vs. 58.3 días, t 25.886 (p=0.001) IC 95%  $\pm$  -14.02 - -48.44 (Tabla 1).

### Agentes etiológicos

Fueron positivos un total de 32 hemocultivos de los 34

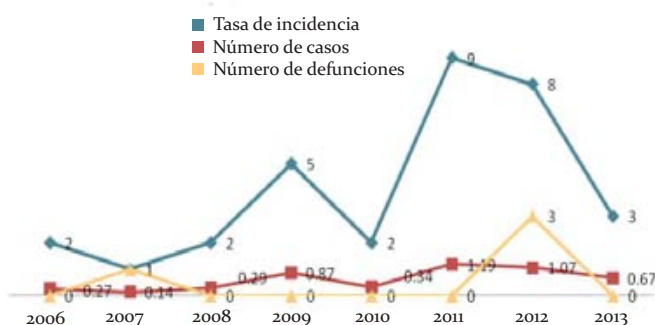


Figura 1. Incidencia x 1000 egresos de EI en pacientes pediátricos durante el periodo 2006 - 2013 en el Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Tabla 1. Comparación de medias para hallazgos clínicos y laboratoriales de endocarditis infecciosa en 34 episodios.

	Comunitaria	Nosocomial	T	p	95% IC
<b>Características laboratoriales</b>					
Largo vegetación (mm)	8	11.6	-0.712	0.545	-23.85 - 16.56
Ancho vegetación (mm)	3	7.9	-4.751	0.000	-7.14 - -2.73
PCR	1.1	4.5	-0.560	0.591	-17.175 - 10.463
VSG	52	41.8	0.239	0.820	-99.10 - 119.43
Procalcitonina	2.67	3.14	-0.320	0.754	-3.68 - 2.73
Hemoglobina	10.9	11.55	-0.577	0.616	-4.65 - 3.42
Neutrófilos	5110	3693	0.344	0.763	-15877 - -18711
<b>Características clínicas</b>					
Antibióticos previos	2	5.4	-2.083	0.004	-5.29 - -1.53
Duración tratamiento (días)	21	29	-1.794	0.174	-22.37 - 6.45
Estancia hospitalaria (días)	27	58.3	-3.730	0.001	-48.44 - -14.02
Tiempo cede la fiebre (días)	19	9.2	0.874	0.535	-113.40 - 132.94
Aclaramiento hemocultivo (días)	4.5	7	-0.605	0.609	-20.99 - 15.99
Tiempo en desaparecer vegetación (días)	14	11.4	0.349	0.774	-50.11 - 55.39

Prueba T de Student para muestras independientes. IC, intervalo de confianza; PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular.

episodios de EI, incluyó a dos pacientes en quienes crecieron dos y tres agentes asociados a catéter (*S. epidermidis*, *Escherichia coli* y *Candida* spp. El segundo con *S. epidermidis* y *Pseudomona aeruginosa*). Sin crecimiento bacteriano en sangre en cuatro casos, probablemente debido al uso previo de antibióticos.<sup>24</sup> El primer lugar en aislamientos lo ocuparon cocos Gram positivos (46%), al igual que ha venido ocurriendo en estudios en población adulta con EI asociada a cuidados intrahospitalarios.<sup>22</sup> Una amplia participación de agentes Gram negativos (18%), entre ellos *Acinetobacter baumannii* multidrogo resistente, tratado con colistimetato y meropenem. El tercer lugar lo ocupan las fungemias (*Candida* sp, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*) y un caso por *Bacillus* sp (Figura 3).

#### Hallazgos ecocardiográficos

El área cardíaca más frecuentemente afectada fue aurícula derecha (66%), seguida de la válvula tricuspídea (10%) y en

tercer lugar se encuentra la afección del ventrículo derecho y la vena cava superior (7%).

El reporte de los ecocardiogramas transtorácicos

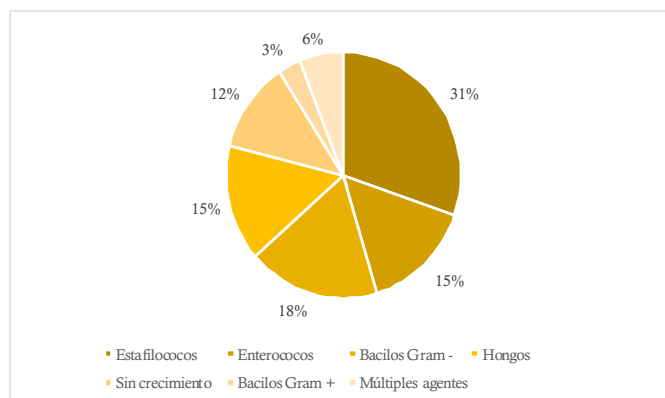


Figura 3. Aislamientos en sangre de pacientes pediátricos con EI. Ene 2006 - Jun 2013.

Tabla 2. Factores de riesgo para muerte, necesidad de cirugía y complicaciones en niños con EI

Agente relacionado EI	RR	IC 95%	Chi <sup>2</sup>	Correlación Spearman
<b>Muerte</b>				
<i>C. albicans</i>	0.96	6.41 - 0.15	47.08 N.S.	-0.131 N.S.
<i>S. epidermidis</i>	2.32	8.84 - 0.81		
MRSA	1.25	7.89 - 0.2		
<i>E. faecium</i>	3	10.63 - 0.85		
<b>Cirugía</b>				
Cardiociugía previa	4.87	1.82 - 13.07	12.83 N.S.	0.100 N.S.
Prematurez	1	3.2 - 0.33		
MRSA	0.8	4.96 - 0.14		
<i>E. faecium</i>	3.22	7.6 - 1.36		
<b>Muerte transquirúrgica</b>				
MRSA	0			
<i>E. faecium</i>	10.3	49.23 - 2.17	21.40 N.S.	-0.023 N.S.
<i>Candida</i>	1.25	7.89 - 0.2		
<b>Eventos neurológicos</b>				
<i>Candida</i>	8.7	39.65 - 1.91	22.75 N.S.	-0.187 N.S.
<b>Trombocitopenia</b>				
<i>Candida</i>	1	6.89 - 0.17		
Bact. Gram pos.	2.09	6.54 - 0.64	32.31 N.S.	-0.015 N.S.
Bact. Gram neg.	3.48	10.19 - 1.19		

EI, endocarditis infecciosa; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza; MRSA, *Staphylococcus aureus* metilino resistente; Bact, bacteria; pos, positivo; neg, negativo; N.S., no significancia.

realizados, confirman que en mayor medida las vegetaciones fueron mayores de 10 mm (36%), entre 5 a 10 mm (32%), de 3 a 5 mm (19%) y <3 mm (13%). El número total de vegetaciones fue de 32 debido a que tres pacientes tuvieron dos vegetaciones al mismo tiempo, uno de ellos con hemocultivo con crecimiento de MRSA y otro sin crecimiento.

La terapia, inicialmente empírica, fue modificada y dirigida por sensibilidad de los aislamientos en hemocultivo; para bacilos Gram negativos incluyó, en su mayoría meropenem y/o antibióticos con efecto para cocos Gram positivos (cefalotina, vancomicina o linezolid).<sup>15,26,27</sup> Fue mayormente utilizada anfotericina B, pero también caspofungina y fluconazol en una minoría de casos de endocarditis fúngica,

sólo una defunción correspondió a *C. tropicalis*, que recibió tratamiento con anfotericina B liposomal.<sup>15,20</sup>

De los 33 pacientes con diagnóstico de EI, 10 (29.4%) requirieron intervención quirúrgica para reseca la vegetación, debido a que en tres pacientes las vegetaciones eran aproximadamente de 20 mm y el resto por hemocultivo persistentemente positivos, asociado a fenómenos embólicos secundarios o debido a endocarditis trombótica con agentes multirresistentes (enterococos, *A. baumannii*), ninguno de ellos asociado a hongos.

Dentro de las complicaciones que presentaron los pacientes fueron: infecciones de vías urinarias, neumonía asociada a ventilador y bacteremia asociada a catéter.

El *Enterococcus faecium* se asoció con mayor mortalidad o

necesidad de resección de vegetación (RR 3 I.C. 95% 0.85–10.6), el riesgo de eventos neurológicos fue mayor en la infección por *C. albicans* (RR 8.7; 1.91-39.65) hallazgo contrapuesto a otros estudios donde el riesgo de embolismo es mayor para las EI relacionadas a *S. aureus* y al tamaño de la vegetación (RR: 2.64)<sup>28</sup> (Tabla 2).

Por último, encontramos que en la mayoría de los pacientes (84%) desapareció la vegetación, en 35% de los casos en la segunda semana de tratamiento antibiótico. Sólo un paciente tuvo recaída (3%) y defunción temprana, registramos mortalidad tardía en 6 casos (17.6%) media 96.8 días.

### Limitaciones

Aunque el HCG FAA es un hospital de tercer nivel que atiende a la población sin seguridad social del Occidente de México, los resultados obtenidos de este estudio no pueden generalizarse a la población pediátrica, debido a que no es un estudio multicéntrico, por lo tanto el número de pacientes podría ser menor que el necesario para contar con diferencias estadísticamente significativas entre las EI de origen comunitario vs. relacionadas a los cuidados hospitalarios. Con respecto a algunos agentes que deben investigarse con otra metodología como herramientas de biología molecular o serologías, podrán ocasionar un sesgo al no contar con ellas en nuestra unidad.

### Discusión

Como en la mayoría de los estudios de EI donde los

catéteres son encontrados con factor de riesgo de mayor importancia, en nuestro estudio, las EI producidas por estafilococos coagulasa negativos, también fueron los agentes más frecuentemente aislados,<sup>5,6,29</sup> sin embargo, las EI relacionadas a enterococos tuvieron mayor riesgo de mortalidad y necesidad de cirugía, a diferencia de las EI producidas por estafilococos coagulasa negativos o por *Candida*,<sup>12,19</sup> que en nuestro estudio tuvieron curación en 80% y sólo uno falleció en el evento quirúrgico.

Muchas condiciones aparte de las enfermedades estructurales del corazón predisponen a EI, las más importantes son las bacteriemias asociadas a catéter venoso central, especialmente en pacientes que están seriamente enfermos o inmunocomprometidos.

Minoritariamente las EI registradas en nuestro estudio tuvieron un origen comunitario, lo que habla de una alerta roja en el manejo intrahospitalario del paciente y para lo que se requieren intervenciones preventivas.<sup>30,31</sup>

El microorganismo involucrado es predictor de mortalidad o necesidad de cirugía, más que de EI recurrente.

### Declaración de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses y agradecen al Dr. J. Jesús Rodríguez Chagollán, Jefe del Laboratorio de Microbiología del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” por su apoyo en el procesamiento de agentes microbiológicos.

### Referencias bibliográficas

- Levasseur S, Saiman L. Endocarditis and other intravascular infections. En Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases. Long S, Pickering L K, Prober C, (Eds.) Elsevier Saunders. 4th Edición, Philadelphia, PA. EUA. 2012 p.p. 256-265
- Fowler V, Scheld W M, Bayer A. Endocarditis and intravascular infections. En Principles and Practices of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R, (Eds.) Churchill Livingstone Elsevier. 7th Edición, Philadelphia, PA. EUA. 2010 p.p. 1067-1112
- Overturf G. Endocarditis. En. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Remington J, Klein J, Wilson C, Baker C, (Eds.) Elsevier Saunders. 6th Edición, Philadelphia, PA. EUA. 2006 p.p. 363-364
- Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Europ Heart J*. 2009; 30, 2369-2413
- Mc Donald J. Acute Infective Endocarditis. *Infect Dis Clin N Am*. 2009; 23: 643–664
- Bouza E, Burillo A, Munoz P. Empiric Therapy for Intravenous Central Line Infections and Nosocomially-Acquired Acute Bacterial Endocarditis. *Crit Care Clin*. 2008; 24: 293–312
- Morayta-Ramírez A, González-Arenas E, Gómez-Altamirano C. Endocarditis Infecciosa en Pediatría: un viejo problema, un reto actual. *Rev Enf Infec Ped*. 2007; 27:11-15
- Boletín Epidemiológico. Sistema Único para la Información y Vigilancia SUIVE 1-2007
- Baluta M, Benea E, Stanescu CM, Vintila MM. Endocarditis in the 21st Century. *Maedica*. 2011; 6: 290-297
- Stockins B, Neira V, Paredes A, Castillo C, Troncoso A. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con endocarditis infecciosa, periodo 2003-2010 en el hospital de Temuco, Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1304-1311.
- Peña P, López J, Huerta G, Solórzano F. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Enf Inf Microbiol*. 2007; 27: 11-15
- Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr*. 1993; 122:847-853
- Krcmery V, Gogová M, Ondrusová A, Buckova E, Doczeova A, Mrazova M. *et al.* Etiology and risk factors of 339 cases of infective endocarditis: report from a 10-year national prospective survey in the Slovak Republic. *J Chemother*. 2003;15:579-83
- Fernández-Hidalgo N, Altamirano B. La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30:394–406
- Fariñas M C, Llinares P, Almirante B, Barberán J, Colmenero JD, Garau FJ, *et al.* New trends in infective endocarditis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:22-35
- Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Europ Heart J*. 2009; 30, 2369-2413
- Wilson W, Taubert K, Gewitz M, Lockhart P B, Baddour LR. Guidelines from the American Heart Association. From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular, Disease in the young and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-1754
- Ashrafi R, McKay E, Ebdon L, Jones J, Davis GK, Burgess M. Endocarditis in a large district general hospital: A study of the microbiological spectrum between 2000 and 2011 *Exp Clin Cardiol* 2012; 17: 175–178
- Sharma J, Nagraj A, Allapathi D, Rajegowda B, Leggiadro R. Fungal endocarditis in a premature infant complicated by a right atrial mycetoma and inferior vena cava thrombosis. *Images Paediatr Cardiol*. 2009; 11: 6–11
- Falcone M, Barzaghi N, Carosi G, Grossi P, Minoli L, Ravasio V, *et al.* Italian Study on Endocarditis *Candida* infective endocarditis: report of 15 cases from a prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88:160-8
- Jorin-Román F, De la Cruz-Avilés L, Valladares-Carvajal F. Guía de la práctica clínica para el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. *MediSur*. 2009; 7: 42-54
- Delahaye F, Alla F, Beguinot I, Bruneval P, Doco-LeCompte T, Lacassin F *et al.* In-hospital mortality of infective endocarditis prognostic factors and evolution over an 8-year period. *Scand J Infect Dis*. 2007; 39:849-857
- Sevilla T, Revilla A, López J, Vilacosta I, Sarriá C, Gómez I y Cols. Influence of Sex on Left-Sided Infective Endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63:1497-500
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, *et al.* Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009) Versión corregida 03/10/2013. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62:1465.e1-e54
- Hinojos L, Altamirano C, Orozco I, González S, Cisneros M. Asociación de catéter central como factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis en pacientes pediátricos del Hospital Infantil del Estado



- de Chihuahua. *Rev Enf Infec Ped.* 2008; 83: 75-84
26. Wareham DW, Abbas H, Karcher AM. Treatment of prosthetic valve infective endocarditis due to multi-resistant Gram-positive bacteria with Linezolid. *J Infect.* 2006; 52:300-4
27. Liu C, Bayer A, Cosgrove S, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, *et al.* Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52: 1-38
28. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, Mancini L, *et al.* Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1489-95
29. Erbel R, Liu F, Ge J, Rohmann S, Kupferwasser I. Identification of high-risk subgroups in infective endocarditis and the role of echocardiography. *Eur Heart J.* 1995; 16:588-602
30. Giannitsioti E, Skiodas I, Antoniadou A, Tsiodras S, Kanavos K, Triantafyllidis H, *et al.* Nosocomial vs. Community-acquired infective endocarditis in Greece: changing epidemiological profile and mortality risk. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13: 763-769
31. Everett ED, Hirshmann JU. Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis: A review. *Medicine (Baltimore).* 1977; 56:61-77
32. Li JS, Sexton DJ, Mick N, *et al.* Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633.