

# ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PEDIATRÍA

## *Infective endocarditis in pediatrics*

Ana Carolina Parada Cabal<sup>1</sup> · Nathalie Pereira Otero<sup>2</sup> · Juan Pablo Rojas Hernández<sup>3</sup>

### RESUMEN

**ANTECEDENTES:** se denomina endocarditis infecciosa a la infección e inflamación del tejido cardíaco nativo o protésico. La mayoría de los casos se dan en presencia de alteraciones estructurales cardíacas o uso de dispositivos intracardiacos, aunque se conocen factores asociados en niños con corazón anatómicamente normal. Los principales microorganismos causantes son bacterianos, sin descartar la posibilidad de etiología fúngica. Las manifestaciones clínicas son variables, el diagnóstico se apoya en los criterios de Duke modificados y se confirma por imagen, y, en la mayoría, se logra identificación microbiológica. El tratamiento antimicrobiano se extiende por periodos prolongados, basado en la epidemiología y resistencia antimicrobiana local y el manejo quirúrgico se reserva para casos específicos que tendrán que ser discutidos e individualizados por el equipo tratante. La profilaxis antimicrobiana ha sido debatida y, en el momento, se considera solo previa a procedimientos considerados de alto riesgo. **OBJETIVO:** se realizará una revisión narrativa sobre esta patología en pacientes en edad pediátrica, y

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Infective endocarditis is the infection and inflammation of the native or prosthetic heart tissue. Most cases occur in the presence of cardiac structural alterations or the use of intracardiac devices, although associated factors are known in children with an anatomically normal heart. The main causative microorganisms are bacteria, without ruling out the possibility of fungal etiology. The clinical manifestations are variable, the diagnosis is based on the modified Duke criteria and is confirmed by imaging and microbiological identification is achieved in most cases. Antimicrobial treatment is extended for long periods, based on epidemiology and local antimicrobial resistance, and surgical management is reserved for specific cases that will have to be discussed and individualized by the treating team. Antimicrobial prophylaxis has been debated and is currently considered only prior to procedures considered high risk. **OBJECTIVE:** A narrative review will be carried out on this pathology in pediatric patients, and the epidemiology in Colombia will be described during

<sup>1</sup> Residente de tercer año del programa de posgrado en Pediatría, Facultad de ciencias de la salud, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Valle del Cauca, Colombia. Grupo de Investigación en pediatría (GRINPED). Correo: anacparadac95@gmail.com.

<sup>2</sup> Programa de pregrado en medicina, Facultad de ciencias de la salud, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Valle del Cauca, Colombia. Correo: nathpo18@gmail.com.

<sup>3</sup> Infectólogo pediatra. Magíster en Epidemiología. Docente de posgrado de Pediatría, Facultad de ciencias de la salud, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Valle del Cauca, Colombia. Grupo de Investigación en pediatría (GRINPED). Correo: juanpa8506@hotmail.com.

Correspondencia:  
Ana Carolina Parada Cabal  
Correo: anacparadac95@gmail.com

se describirá la epidemiología en Colombia durante el periodo comprendido entre los años 2015 a 2020. **CONCLUSIONES:** la endocarditis infecciosa es una patología de importancia en la edad pediátrica. En Colombia, se evidenció un aumento en el número de casos entre los años 2019 y 2020 sin identificar la causa de este fenómeno. Es importante que la comunidad médica mantenga el índice de sospecha de esta patología y se de un manejo adecuado y oportuno.

**FUENTE:** DeCS

### PALABRAS CLAVE

Endocarditis; Válvulas cardiacas; Antibacterianos; Profilaxis antibiótica; Cardiopatías Congénitas.

the period between 2015 and 2020.

**CONCLUSIONS:** Infective endocarditis is an important pathology in the pediatric age, in Colombia. An increase in the number of cases was evidenced between 2019 and 2020 without identifying the cause of this phenomenon. It is important for the medical community to maintain the index of suspicion of this pathology and to ensure proper and timely management.

**SOURCE:** DeCS

### KEY WORDS

Endocarditis; Heart valves; Anti-bacterial agents; Antibiotic Prophylaxis; Heart Diseases, Congenital.

## Introducción

El término endocarditis infecciosa (EI) hace referencia a la presencia de infección e inflamación del endocardio que constituye las cámaras cardíacas o el asociado a las válvulas. De igual forma, puede comprometer el tejido nativo o el asociado a material protésico. Por lo general, implica infecciones de tipo bacteriano, pero se ha reconocido que también puede darse por hongos.<sup>1-3</sup>

Se describe una revisión narrativa sobre el tema, se llevó a cabo la búsqueda bibliográfica de artículos científicos indexados en las bases de datos digitales *Pubmed*, *Science Direct*, *Embase* y *Google Scholar*. No se limitó el tiempo de publicación, pero se priorizaron los publicados en los últimos quince años.

## Epidemiología

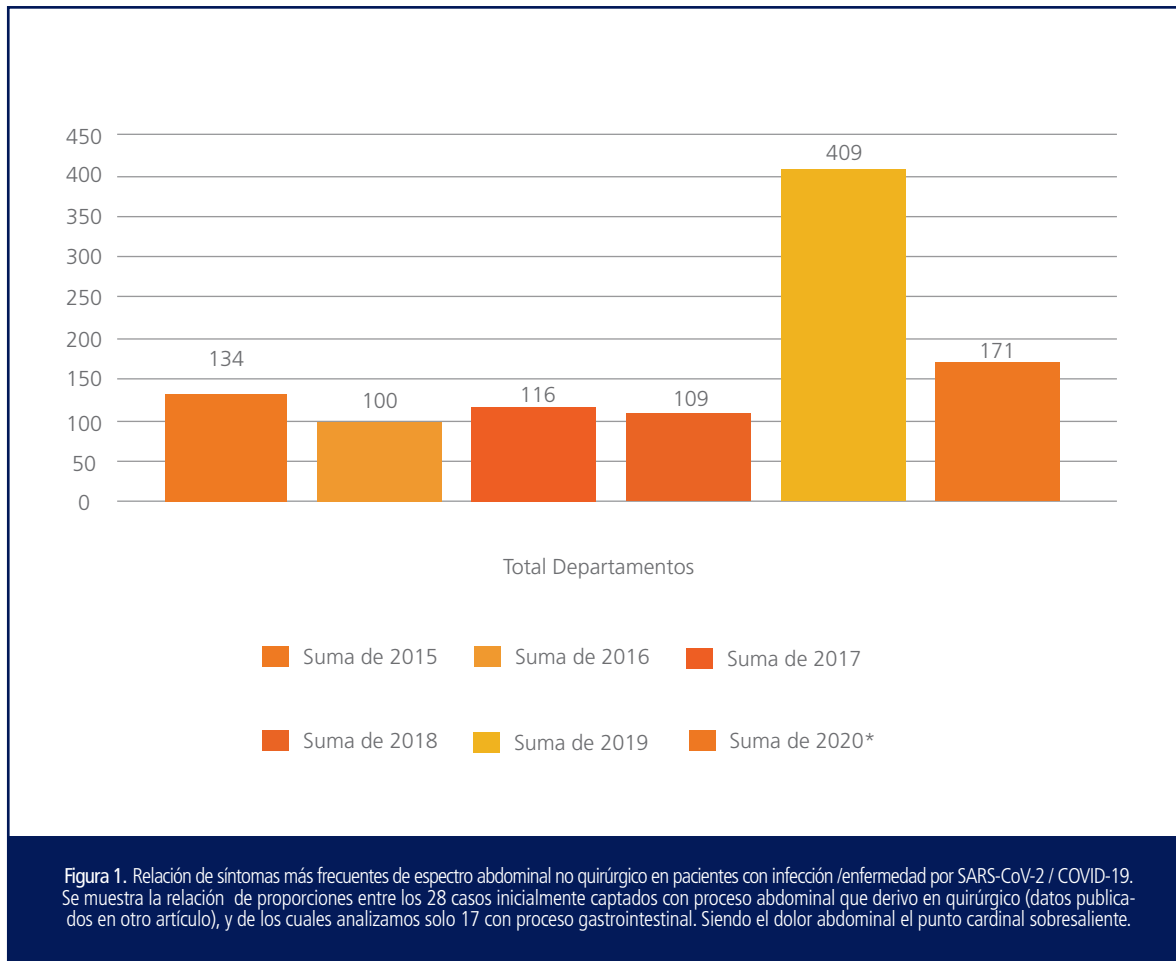
Actualmente la EI tiene una incidencia de aproximadamente un caso por cada 1000 ingresos a

urgencias pediátricas;<sup>4</sup> en informes multicéntricos del 2003 al 2010 se describió incidencia anual entre 0.05 y 0.43 casos por cada 1000 ingresos pediátricos.<sup>5,6</sup> Se ha reportado mortalidad entre 1 a 5.8% en diferentes estudios.<sup>6-10</sup>

En Colombia, en un periodo de seis años comprendido entre 2015 y 2020, se notificaron 1039 casos en pacientes menores de 18 años, donde las entidades territoriales con mayor número de casos fueron Atlántico (11.5%), Antioquia (9.2%), Bogotá (9.2%), Bolívar (8.4%), Córdoba (8.2%), Nariño (6.8%) y Valle del Cauca (6.6%) para un 60.1% del total de casos. Se notó un aumento en la presentación de casos en los últimos dos años, en especial en el año 2019 con 409 casos,<sup>11</sup> como se puede apreciar en la **Figura 1**.

## Factores de riesgo

Los pacientes con valvulopatía congénita y adquirida tienen un mayor riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa. Los factores pre-disponentes principales para el desarrollo de

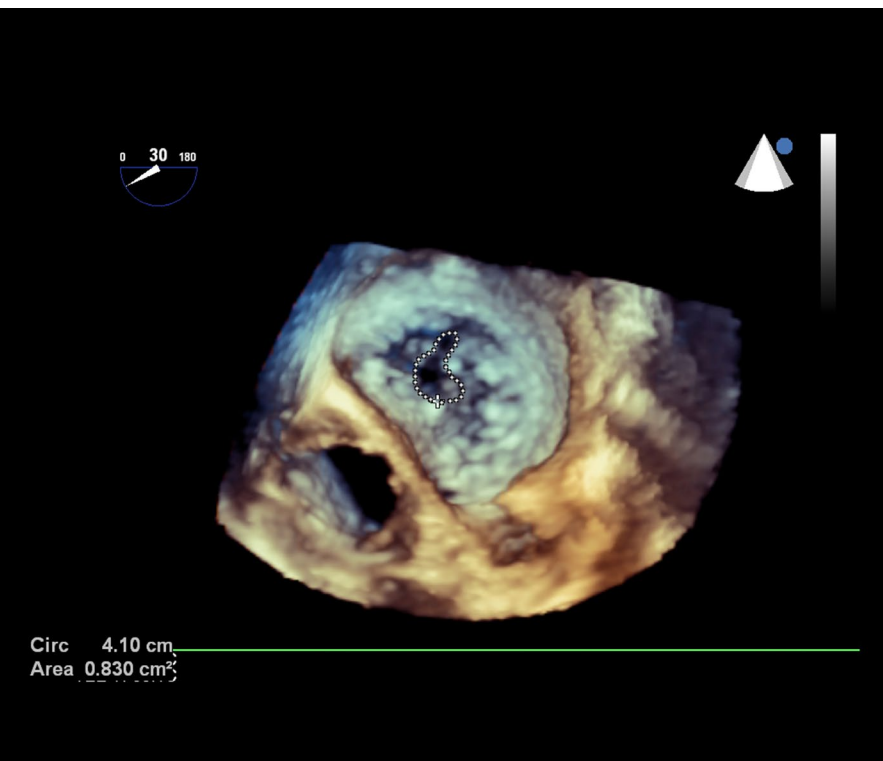


**Figura 1.** Relación de síntomas más frecuentes de espectro abdominal no quirúrgico en pacientes con infección /enfermedad por SARS-CoV-2 / COVID-19. Se muestra la relación de proporciones entre los 28 casos inicialmente captados con proceso abdominal que derivó en quirúrgico (datos publicados en otro artículo), y de los cuales analizamos solo 17 con proceso gastrointestinal. Siendo el dolor abdominal el punto cardinal sobresaliente.

esta patología es la presencia de cardiopatía congénita subyacente, en especial las lesiones que causan flujo sanguíneo turbulento. La cirugía correctiva temprana ha aumentado la tasa de supervivencia de niños con cardiopatías congénitas, pero, a su vez, esto constituye mayor oportunidad de desarrollar EI, incluso a largo plazo. La reparación de cardiopatías cianóticas, especialmente creación de derivaciones durante las reparaciones paliativas, aumenta el riesgo por desarrollo de flujo turbulento, como en tetralogía de Fallot o tronco arterioso. Se incluye también el tratamiento quirúrgico con dispositivos implantados, implante de tejido valvular protésico (especialmente de válvula aórtica). Además, incluso en pacientes con corazón anatómicamente normal, se relacionan elementos como catéteres vasculares centrales, nutrición parenteral y días de estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>5,12-14</sup>

## Etiología

La mayoría de los microorganismos causales son bacterias. En orden de frecuencia en aislamiento microbiológico se describen los más comunes: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Enterococcus spp* y *Streptococcus bovis*.<sup>5,15</sup> Con menor frecuencia, pueden presentarse EI con cultivo negativo, las cuales pueden tener como etiología microorganismos como los pertenecientes al grupo HACEK (*Haemophilus spp*, especies de *Aggregatibacter spp*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella spp*), especies de *Abiotrophia spp*, *Granulicatella spp*, *Bartonella spp*, *Tropheryma whipplei*, *Coxiella burnetii*, *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma spp*. También se han reportado casos por microorganismos de etiología micótica, como *Candida albicans* o *Aspergillus spp*.<sup>5-16</sup> Incluso se ha descrito EI por otros



inyecta drogas intravenosas, el mayor riesgo de EI se relaciona con *Staphylococcus aureus*. En niños que reciben infusiones por catéter venoso central con concentraciones elevadas de glucosa e hiperalimentación, se han reconocido infecciones por *Candida spp.*<sup>5</sup>

## Fisiopatología

En cuanto al proceso fisiopatológico, se describen tres hallazgos críticos: 1) alteración del endotelio valvular o cardíaco, 2) llegada de bacterias y la expresión de factores de virulencia que faciliten la adhesión al tejido y 3) respuesta inmunitaria del huésped.<sup>5</sup> Este proceso siempre se precede de bacteriemia, principalmente por bacterias grampositivas (rara vez los gérmenes Gramnegativos se relacionan con EI) y es generalmente asintomática. Secundario a esto, las bacterias se reconocen rápidamente por receptores de reconocimiento de patógenos en las células endoteliales, leucocitos y plaquetas, generando liberación de citocinas. Mediante esta activación generalizada del endotelio, se activa la vía extrínseca de la coagulación y por la activación del factor XII, se activa la vía intrínseca. Esta activación de la cascada de coagulación, finalmente, conduce a la escisión proteolítica de protrombina en trombina, esencial en la hemostasia y la unión de la coagulación con la inflamación, constituyendo la inmuntrombosis, que asegura una adecuada respuesta ante los agentes ofensivos. Sin embargo, cuando el equilibrio se rompe, el proceso descrito pasa de ser un mecanismo de contención de la enfermedad a formar un entorno óptimo para que los gérmenes sobrevivan y crezcan. En pacientes con valvulopatía subyacente o defectos del septo ventricular se genera turbulencia con tiempo de contacto aumentado, que lleva a daño del endotelio y lo hace vulnerable a infecciones. Estas lesiones se localizan principalmente en las válvulas mitral y aórtica, con menos frecuencia en la válvula tricúspide y rara vez en la válvula pulmonar. En pacientes con corazón estructuralmente normal, se ha planteado la inflamación como factor predisponente para la infección. Al lograr anclarse firmemente a las válvulas, las bacterias permanecen atrapadas en un

Actualmente la EI tiene una incidencia de aproximadamente un caso por cada 1000 ingresos a urgencias pediátricas; en informes multicéntricos del 2003 al 2010 se describió incidencia anual entre 0.05 y 0.43 casos por cada **1000 ingresos** pediátricos. Se ha reportado mortalidad entre 1 a 5.8% en diferentes estudios

gérmenes menos comunes como causantes, tales como *Leuconostoc lactis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerococcus urinae*, *Acinetobacter spp* y *Rothia spp*, entre otros.<sup>17-23</sup>

La EI asociada a catéteres vasculares permanentes y material protésico suelen ser causadas por *Staphylococcus aureus* (infección dentro de los 60 días postquirúrgicos) o *Staphylococcus* coagulasa negativos (puede presentarse hasta  $\geq 1$  año después de la cirugía). En recién nacidos, las causas más comunes son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativos y *Candida*, con menor frecuencia *Streptococcus agalactiae* (grupo B), especies de gram negativos entéricos y *Streptococcus pneumoniae*. En las UCI, en raras ocasiones, podría generarse por bacilos gramnegativos, probablemente atribuyendo una mala adherencia a las válvulas cardíacas. En la población que se

ambiente inhóspito, expuestas al sistema inmunológico. Sin embargo, a medida que madura la lesión de endocarditis, las bacterias logran reproducirse casi sin obstáculos. En un intento por contener el proceso infeccioso, los monocitos y células endoteliales activadas expresan de forma continua el factor tisular,

**Se ha descrito EI por otros gérmenes menos comunes como causantes, tales como *Leuconostoc lactis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerococcus urinae*, *Acinetobacter spp* y *Rothia spp*, entre otros**

perpetuando la activación de la coagulación y alimentando la vegetación con fibrina, a la cual se adhieren las bacterias. Una vez que las colonias bacterianas se han convertido en vegetaciones maduras, se tornan sintomáticas y causan complicaciones como destrucción de las válvulas cardíacas e insuficiencia cardíaca, sepsis incontrolada y émbolos sépticos.<sup>24</sup>

insuficiencia o estenosis valvular, al igual que los eventos embólicos sistémicos. Adicionalmente, la respuesta inflamatoria e inmunitaria puede suscitar síntomas como mialgias, artralgias, alteraciones neurológicas, hallazgos dermatológicos como hemorragias en astilla, manchas de Roth (lesiones hemorrágicas retinianas), lesiones de Janeway (lesiones hemorrágicas indoloras de extremidades distales) o nódulos de Osler (nódulos dolorosos de las extremidades distales). Quienes presentan manifestaciones cutáneas tienen mayor riesgo que quienes no las desarrollan (más del 30% vs menos del 20%) de desarrollar embolia cerebral, en especial en presencia de lesiones de Janeway (cerca del 80%). En niños con cardiopatía congénita cianósica y que han sido sometidos a derivación sistémico-pulmonar, pueden presentarse como eventos de desaturación sistémica, probablemente asociada a obstrucción del flujo. Podría darse una presentación fulminante, con síntomas rápidamente cambiantes, con fiebre alta e intermitente en un paciente gravemente enfermo.<sup>1,5,25</sup>

## Manifestaciones clínicas

La clínica se relaciona con cuatro procesos subyacentes: bacteriemia o fungemia, valvulitis, respuesta inmunológica y embolia. Puede presentarse con una amplia gama de síntomas inespecíficos. Un niño con episodios de fiebre inexplicable y persistente (90%) sin un foco claro, en un paciente con alto riesgo de desarrollar EI, puede hacer sospechar la patología. Pueden presentarse hallazgos inespecíficos como fatiga de inicio reciente, diaforesis o escalofríos nocturnos, malestar general, debilidad y pérdida de peso inexplicable. Puede darse una nueva aparición de soplo cardíaco diastólico o sistólico regurgitante u holosistólico (85%), que, si bien no aparecerá en todos los pacientes, en quienes tienen válvulas bioprotésicas y que desarrollan un soplo de las características descritas y de carácter progresivo, debe generar sospecha. A medida que avanza el proceso infeccioso, pueden hacerse más notorios los progresivos síntomas de insuficiencia cardíaca relacionados con

## Diagnóstico

Este diagnóstico es basado en criterios clínicos, ecocardiográficos y microbiológicos que se deben relacionar para aumentar la sensibilidad, por lo que se han dispuesto los criterios de Duke modificados para su clasificación en tres categorías: El posible, confirmada y descartada (**Tabla 1**).<sup>26,27</sup> Es importante tener en cuenta que la presencia de catéter venoso central puede prolongar el tiempo de bacteriemia, por lo que es importante su retiro e igualmente no es necesario que los hemocultivos sean tomados durante un episodio febril, dado que la bacteriemia es continua.<sup>1,5</sup> A pesar de lo anterior, hasta 5 a 10% de los hemocultivos pueden ser negativos.<sup>1</sup> El estándar de oro se basa en el examen microbiológico e histológico directamente realizado en muestras de tejido quirúrgico de válvulas, endocardio afectado o vegetaciones,<sup>27</sup> sin embargo, esto no se realiza de rutina dada la invasividad del procedimiento.



La American Heart Association (AHA) sugiere: toma de hemocultivos en presencia de fiebre de origen desconocido y soplo cardíaco patológico, en especial en presencia de antecedentes de anomalías cardíacas o endocarditis previa; toma de 3 muestras de venopunciones separadas en el día uno y en ausencia de crecimiento al segundo día de incubación, obtener 2 o 3 muestras adicionales; en pacientes no gravemente enfermos con hemocultivos negativos, considerar si es posible suspender manejo antibiótico durante al menos 48 horas y se obtienen hemocultivos nuevos para determinación de la etiología; en pacientes gravemente enfermos e inestables, realizar 3 venopunciones separadas por 1 a 2 horas para hemocultivos e iniciar terapia antimicrobiana empírica.<sup>5</sup>

Los reactantes de fase aguda como proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación o recuento plaquetario anormal, pueden respaldar el diagnóstico, pero son inespecíficos, por lo que no se ven incluidos en los criterios. Adicionalmente, técnicas moleculares o reacción en cadena de polimerasa, pueden significar una ayuda cuando no se logre detección de una fuente bacteriana por cultivo.<sup>1</sup>

Los métodos moleculares que detectan ADN bacteriano en muestras séricas, como reacción en cadena de polimerasa, permiten además identificar especies y determinantes genéticos de resistencia a antimicrobianos de forma más rápida. A pesar de esto, depende de la carga bacteriana circulante, lo que en algunos casos lo hace inespecífica para ser incluida como criterio diagnóstico.<sup>28</sup>

En todo paciente con sospecha de EI se debe realizar estudio ecocardiográfico de forma temprana, pero esto no debe retrasar el inicio del tratamiento. Las imágenes ecocardiográficas deben ir relacionadas con la clínica, entendiendo que las imágenes de masas intracardíacas, trombos no infecciosos y vegetaciones son indistinguibles por esta imagen. En la mayoría de los casos en la población pediátrica, las imágenes transtorácicas son suficientes y solo se considerará la imagen transesofágica cuando sea difícil la visualización de estructuras de mayor riesgo o de forma individualizada para buscar complicaciones perivalvulares. Un ecocardiograma negativo no descarta la presencia de endocarditis; incluso se podría sugerir repetir la imagen. Adicionalmente, se pueden usar otras modalidades de imagen, como tomografía computarizada con multicorte, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones (PET) cardíaca, las cuales tendrán mayor utilidad en EI de válvula protésica o en la formación de abscesos no identificados por otro método.<sup>1,29,30</sup>

Se deben tener en cuenta las condiciones que predisponen a complicaciones en estos pacientes, principalmente en presencia de válvula protésica, endocarditis del lado izquierdo, en quienes tienen como etiología *S. aureus* u origen fúngico, síntomas prolongados (> 3 meses), cardiopatías congénitas cianosantes, cortocircuito de izquierda a derecha y en mala respuesta clínica al manejo antimicrobiano.<sup>5</sup>

## Tratamiento

Es imprescindible anotar que debe existir un manejo multidisciplinario, incluyendo participación de infectología pediátrica, cardiología pediátrica, cirugía cardiovascular y, según sea necesaria, la participación de otros servicios. El pilar del tratamiento es el manejo antimicrobiano temprano, con el objetivo de eliminar la bacteriemia y/o fungemia asociada y esterilizar el lugar afectado. Este manejo tendrá una duración de 4 a 6 semanas y hasta 8 semanas en total, según el microorganismo identificado, su perfil de sensibilidad antimicrobiana y el

**Criterios mayores**

- 1) Hemocultivo positivo
  - a) Microorganismo típico compatible con EI en  $\geq 2$  hemocultivos:
    - i) *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis* o grupo HACEK
      -
    - ii) *Staphylococcus aureus* o *Enterococcus* adquiridos en comunidad, sin foco primario
  - b) Microorganismos compatibles con EI de hemocultivos persistentemente positivos, definidos como:
    - i)  $\geq 2$  hemocultivos positivos de muestras extraídas con diferencia de  $> 12$  horas
      -
    - ii) 3 o la mayoría de  $\geq 4$  hemocultivos, independientemente del momento
      -
    - iii) Un hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos de inmunoglobulina G antifase-I  $> 1: 800$
- 2) Afectación endocárdica demostrada
  - a) Ecocardiograma transtorácico positivo (ecocardiograma transesofágico recomendado en válvulas protésicas, en EI complicada o EI posible por criterios clínicos)
    - i) Masa intracárdica oscilante en estructuras de soporte o en válvulas, en la trayectoria de los chorros regurgitantes o en material implantado (sin explicación anatómica alternativa)
      -
    - ii) Absceso
      -
    - iii) Dehiscencia nueva parcial de válvula protésica
      -
  - b) Regurgitación valvular nueva (no es suficiente el empeoramiento o cambio de uno preexistente)

**Criterios menores**

1. Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas intravenosas
2. Fiebre (temperatura igual o mayor a 38.0 grados Centígrados)
3. Fenómenos vasculares: émbolos arteriales importantes, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracerebral, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunológicos: manchas de Roth, ganglios de Osler, glomerulonefritis y factor reumatoide
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo, pero no cumple con un criterio importante como se indicó anteriormente o evidencia serológica de infección activa con un organismo compatible con EI

**EI definida**

- Criterios patológicos
- Microorganismos: demostrado por histología o cultivo en una vegetación, vegetación que se ha embolizado o absceso intracardiaco
- Lesiones patológicas: presencia de vegetación o absceso intracardiaco, confirmado por histología
- Criterios clínicos definidos:  
 2 criterios mayores
- 1 criterio mayor y 3 criterios menores
- 1 criterio mayor y 3 criterios menores
- 5 criterios menores

**Posible EI**

- Hallazgos sugestivos que no llegan a ser "definitivos", pero tampoco lo "descartan"

**EI descartada**

- Diagnóstico alternativo probable
- Resolución de hallazgos clínicos con antibioticoterapia durante  $\leq 4$  días
- Sin evidencia patológica de EI en autopsia o cirugía, después de terapia con antibióticos durante  $\leq 4$  días

Tabla 1. Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI). Adaptado y modificado: Baltimore, R. S., Gewitz, M., Baddour, L. M., Beerman, L. B., Jackson, M. A., Lockhart, P. B., ... Willoughby, R. (2015). Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. *Circulation*, 132(15), 1487–1515.

Microorganismo y contexto	Antimicrobiano recomendado y dosis	Alternativa
<p>Agente desconocido (terapia empírica inicial o cultivo negativo) en niño clínicamente estable</p> <p>Endocarditis de válvula nativa (adquirida en la comunidad) o válvula protésica "tardía" (después de un año de la cirugía)</p> <p>Endocarditis nosocomial asociada con cánulas vasculares o de válvula protésica "temprana" (<math>\leq 1</math> año después de la cirugía)</p>	<p>Ampicilina/Sulbactam 200-300 mg/kg/dcada 4-6 horas (máx 12 gr/d) + Gentamicina 3-6 mg/kg/d cada 8 horas +/- Vancomicina 60 mg/kg/d cada 6 horas (máx 2 gr/d) En válvula protésica añadir Rifampicina 15-20 mg/kg/dcada 12 horas (máx 600 mg/d) Vancomicina 60 mg/kg/d cada 6 horas (máximo 2 gr/día) + Gentamicina 3-6 mg/kg/d cada 8 horas En válvula protésica añadir Rifampicina 20 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 900 mg/d) + Cefepime 100-150 mg/kg/dcada 8-12 horas (máximo 6 gr/d) o Ceftazidime 100-150 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 2-4 gr/d)</p>	<p>Vancomicina 60 mg/kg/d cada 6 horas (máx 2 gr/d) + Gentamicina 3-6 mg/kg/d cada 8 horas</p>
<p><i>Streptococcus spp</i> Susceptible a penicilina G (MIC <math>\leq 0.1</math> <math>\mu\text{g}</math> / mL); incluye la mayoría de los <i>S. viridans</i>, grupos A, B, C, G, los no enterocócicos del grupo D (<i>S. bovis</i>, <i>S. equinus</i>)</p> <p>Relativamente resistente a penicilina (MIC <math>\geq 0,2</math> <math>\mu\text{g}</math> / ml; incluye <i>Enterococcus</i> spp y <i>Streptococcus viridans</i> menos susceptibles)</p>	<p>Penicilina G 200.000-300.000 U/kg/d cada 4 horas (máximo 12-24 millones U/d) O Ceftriaxona 100 mg/kg/d cada 12 horas (máximo 4 gr/d)</p> <p>Penicilina G 200.000-300.000 U/kg/d cada 4 horas (máximo 12-24 millones U/d) O Ampicilina 200-300 mg/kg/d cada 4-6 horas (máximo 12 gr/d) + Gentamicina 3-6 mg/kg/d cada 8 horas (primeras 2 semanas o durante todo el tratamiento en presencia de <i>Enterococcus</i>)</p>	<p>Vancomicina 40 mg/kg/d cada 8-12 horas (máximo 2 gr/d) O Cefazolina 100 mg/kg/d cada 8 horas (hasta 12 gr/d) O Ceftriaxona 100 mg/kg/día cada 12 horas (máximo 4 gr/día)</p> <p>Enterococcus: Vancomicina 40 mg/kg/d cada 8-12 horas (máximo 2 gr/d) + Gentamicina 3-6 mg/kg/d cada 8 horas</p> <p><i>Enterococcus</i> resistente o paciente no tolerante a aminoglucósidos: Ampicilina/Sulbactam 200-300 mg/kg/d cada 4-6 horas (máximo 12 gr/d) + Ceftriaxona 100 mg/kg/d cada 12 horas (máximo 4 gr/d)</p>



<p><i>Staphylococcus spp</i> (<i>S. aureus</i> o <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>)</p> <p>MIC <math>\leq</math> 1 <math>\mu</math>g / ml de penicilina G</p> <p>Resistente a 0.1 <math>\mu</math>g / ml de penicilina G</p> <p>Resistente a 4 <math>\mu</math>g / mL de oxacilina (SAMR)</p> <p>Resistente o intolerante a vancomicina</p> <p>**En EI en presencia de válvula protésica, adicional Rifampicina y gentamicina en las primeras dos semanas**</p>	<p>Penicilina G 200.000-300.000 U/kg/d cada 4 horas (máximo 12-24 millones U/d)</p> <p>Penicilina resistente a penicilinas (oxacilina o nafcilina) 200 mg/kg/d cada 4-6 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>+/- Gentamicina 3-6 mg/kg/día cada 8 horas (3-5 d)</p> <p>Vancomicina 40 mg/kg/d cada 8-12 horas (máximo 2 gr/d)</p> <p>Daptomicina 6 mg/kg/d cada 24 horas. &lt; 6 años: 10 mg/kg/d</p>	<p>Oxacilina o nafcilina 200 mg/kg/d cada 4-6 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Cefazolina 100 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Vancomicina 40 mg/kg/d cada 8-12 horas (máximo 2 gr/d)</p> <p>Cefazolina 100 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Vancomicina 40 mg/kg/d cada 8-12 horas (máximo 2 gr/d)</p> <p>Daptomicina 6 mg/kg/d cada 24 horas. &lt; 6 años: 10 mg/kg/d</p>
<p>Bacilos entéricos Gram negativos</p>	<p>Ceftazidima 100-150 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 2-4 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Cefotaxima 200 mg/kg/d cada 6 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Ceftriaxona 100 mg/kg/d cada 12 horas o 80 mg/kg/d cada 24 horas</p> <p>+</p> <p>Gentamicina o tobramicina 3 a 6 mg/kg/d cada 8 horas</p> <p>○</p> <p>Amikacina 15 mg/kg/d cada 8-12 horas</p>	<p>Piperacilina/tazobactam 240 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 18 gr/d)</p> <p>+</p> <p>Gentamicina o tobramicina 3 a 6 mg/kg/d cada 8 horas</p> <p>○</p> <p>Amikacina 15 mg/kg/d cada 8-12 horas</p>
<p>Grupo HACEK</p>	<p>Cefotaxima 200 mg/kg/d cada 6 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Ceftriaxona 100 mg/kg/día cada 12 horas o 80 mg/kg/día cada 24 horas (máximo 4 gr/d)</p> <p>○</p> <p>Ampicilina-sulbactam 200-300 mg/kg/d cada 4-6 horas (máximo 12 gr/d)</p>	<p>Ampicilina 200-300 mg/kg/d cada 4-6 horas (máximo 12 gr/d)</p> <p>Gentamicina o tobramicina 3 a 6 mg/kg/d cada 8 horas</p> <p>Amikacina 15 mg/kg/d cada 8-12 horas</p>
<p><i>Candida spp, Aspergillus spp</i></p>	<p>Si se realiza resección quirúrgica: Anfotericina B 1 mg/kg/d en infusión de 3-4 horas</p> <p>○</p> <p>Anfotericina liposomal/asociada a lípidos 3-5 mg/kg/d cada 24 horas</p> <p>+/-</p> <p>Flucitosina 150 mg/kg/d cada 6 horas</p>	<p>Si no se puede realizar resección quirúrgica: Anfotericina B 1 mg/kg/d en infusión de 3-4 horas</p> <p>○</p> <p>Anfotericina liposomal/asociada a lípidos 3-5 mg/kg/d Cada 24 horas</p>

Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano recomendado por American Heart Association (AHA) en 2015. Adaptado y modificado: Baltimore, R. S., Gewitz, M., Baddour, L. M., Beeran, L. B., Jackson, M. A., Lockhart, P. B., ... Willoughby, R. (2015). Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. *Circulation*, 132(15), 1487-1515.



contexto del paciente.<sup>1,5</sup> Los antimicrobianos se indican en la **Tabla 2** y el tiempo de duración de este en la **Tabla 3**.

Se debe hacer seguimiento con concentraciones séricas semanales en caso de utilizar vancomicina y/o gentamicina y además pruebas de función renal, por la posibilidad de generar nefrotoxicidad.<sup>5,29</sup>

El manejo quirúrgico cardiovascular debe ser individualizado; se recomienda principalmente en presencia de eventos de embolia, disfunción valvular progresiva y falla cardíaca congestiva. Se aclara que, a pesar de conocer algunos factores de mayor riesgo para embolización como lesiones cardíacas izquierdas, no se recomienda cirugía profiláctica en estos pacientes si no cumplen con otros criterios para el manejo intervencionista. Se recomienda considerar cirugía en pacientes con persistencia de evidencia de vegetación después de presentar embolización sistémica, válvula mitral con vegetación > 10 mm,  $\geq 1$  eventos embólicos en las primeras dos semanas de tratamiento antimicrobiano,  $\geq 2$  eventos embólicos durante o después de la terapia antimicrobiana, aumento en tamaño de la vegetación después de cuatro semanas de recibir terapia antimicrobiana, insuficiencia mitral o aórtica aguda con signos de insuficiencia ventricular o insuficiencia cardíaca que no responde a terapia médica instaurada, perforación o ruptura valvular, extensión perivalvular, fistula, ruptura o dehiscencia valvular, nuevo bloqueo cardíaco o presencia de absceso de gran tamaño o extensión de este a pesar de los antimicrobianos adecuados, en etiología fúngica, bacteriemia persistente a pesar del manejo apropiado, presencia de prótesis inestable, ruptura del seno de Valsalva o en presencia de aneurismas del tabique ventricular o micóticos. Se recomienda que el grado de severidad de la enfermedad no debe representar una limitación para llevar a cabo una intervención quirúrgica necesaria.<sup>5,31</sup>

## Prevención

La prevención puede generarse mediante medidas farmacológicas y no farmacológica. En cuanto a las primeras, su objetivo es la

eliminación rápida de una posible bacteriemia transitoria antes de que suceda la intervención quirúrgica de corrección y reducir de esta manera el riesgo de desarrollar la enfermedad. Actualmente, está indicada y se aplica solamente para pacientes que se encuentren en alto riesgo y aquellos seleccionados en algunas intervenciones dentales invasivas,<sup>5,32-35</sup> las indicaciones específicas se encuentran en la **Tabla 4** y los antimicrobianos sugeridos se encuentran en la **Tabla 5**. En las medidas no farmacológicas, en 2008 el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) indica que los esfuerzos deben enfocarse en la higiene oral y prevención de la enfermedad de la cavidad oral,<sup>31,36</sup> dentro de lo que se recomiendan las pautas de seguimiento odontológico regular (dos veces por año en pacientes con alto riesgo y anual en el resto), desinfección de heridas, manejo antimicrobianocurativo para focos de infección bacteriana, evitación de perforaciones como tatuajes y piercings.<sup>29</sup>

## Conclusiones

La endocarditis infecciosa es una patología de importancia en la edad pediátrica. En Colombia se evidenció un aumento en el número de casos entre los años 2019 y 2020 sin identificar la causa de este fenómeno. Es importante que la comunidad médica mantenga el índice de sospecha de esta patología y se de manejo adecuado y oportuno.

### Agradecimientos

Al grupo de investigación en pediatría (GRINPED) de la Universidad Libre, Seccional Cali, por contribuir al seguimiento y desarrollo del estudio.

### Conflicto de intereses

Los autores de este documento afirman no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

### Fuentes de financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento externas para la realización del documento.

Microorganismo identificado	Duración del tratamiento
<i>Streptococcus</i> sensible o relativamente resistente de válvula nativa <i>Streptococcus viridans</i> o <i>Streptococcus bovis</i> en material protésico Microorganismo HACEK en válvula nativa o protésica	4 semanas
<i>Staphylococcus</i> sensible a oxacilina en válvula nativa <i>Enterococcus</i> en válvula nativa o protésica Cultivo negativo de válvula nativa	4-6 semanas
<i>Staphylococcus</i> resistente a oxacilina en válvula nativa <i>Streptococcus viridans</i> o <i>Streptococcus bovis</i> en válvula protésica <i>Enterococcus</i> en válvula nativa o protésica tratado con vancomicina Cultivo negativo de válvula protésica	6 semanas
<i>Staphylococcus</i> en válvula protésica Microorganismo entérico gram negativo	Al menos 6 semanas

Tabla 3. Duración de tratamiento antimicrobiano recomendado por American Heart Association (AHA) en 2015. Adaptado y modificado: Baltimore, R. S., Gewitz M., Baddour, L. M., Beerman, L. B., Jackson, M. A., Lockhart, P. B., ... Willoughby, R. (2015). Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. *Circulation*, 132(15), 1487–1515.

Pacientes con alto riesgo de desarrollar EI	Intervenciones con indicación de profilaxis para EI
<p>Antecedente de EI</p> <p>Cardiopatía congénita cianósante sin reparación o si se han realizado derivaciones y ductos paliativos</p> <p>Cardiopatía congénita reparada con material protésico o un dispositivo, colocado por cirugía o hemodinamia, durante primeros 6 meses posteriores al procedimiento</p> <p>Cardiopatía congénita reparada con defectos residuales en el sitio o adyacente al sitio de colocación de un dispositivo protésico o parche</p> <p>Receptores de trasplante cardíaco que desarrollaron valvulopatía</p>	<p>Procedimientos dentales que impliquen manipulación de tejido gingival o región periapical de los dientes o perforación de la mucosa oral</p> <p>Procedimientos invasivos en tracto respiratorio</p>

Tabla 4. Indicaciones de profilaxis antimicrobiana para endocarditis infecciosa según AHA 2007. Adaptado y modificado: Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(15):1736–54.

Indicación	Antimicrobiano recomendado y dosis
<p>Procedimientos dentales con manipulación de tejido gingival o de región periapical de los dientes o perforación de la mucosa oral</p> <p>**30 a 60 minutos antes del procedimiento</p>	<p>Oral: Amoxicilina 50 mg/kg (máximo 2 g)</p> <p>Endovenoso: Ampicilina 50 mg / kg IV (máx 2 g) Cefazolina o Ceftriaxona 50 mg/kg (máximo 1 g)</p> <p>En alergia a penicilina o ampicilina, oral: Cefalexina 50 mg/kg (máx 2 g) ○ Clindamicina 20 mg/kg (máx 600 mg) ○ Azitromicina o Claritromicina 15 mg/kg (máx 500 mg)</p> <p>En alergia a penicilina o ampicilina, endovenoso: Cefazolina o Ceftriaxona 50 mg/kg (máx 1 g) ○ Clindamicina 20 mg/kg (máx 600 mg)</p>

**Tabla 5.** Antimicrobianos indicados en profilaxis para endocarditis infecciosa según AHA 2007. Adaptado y modificado: Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116(15):1736–54.

## REFERENCIAS

1. Cox DA, Tani LY. Pediatric Infective Endocarditis: A Clinical Update. *Pediatr Clin North Am.* 2020;67(5):875–88.
2. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(5):982–97.
3. Luca AC, Curpan AS, Adumitrachioaiei H, Ciobanu I, Dragomirescu C, Manea RS, *et al.* Difficulties in diagnosis and therapy of infective endocarditis in children and adolescents—cohort study. *Healthc.* 2021;9(6).
4. Elder RW, Baltimore RS. The Changing Epidemiology of Pediatric Endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(3):513–24.
5. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, *et al.* Infective endocarditis in childhood: 2015 update: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(15):1487–515.
6. Gupta S, Sakhuja A, McGrath E, Asmar B. Trends, microbiology, and outcomes of infective endocarditis in children during 2000–2010 in the United States. *Congenit Heart Dis.* 2017;12(2):196–201.
7. Pasquali SK, He X, Mohamad Z, McCrindle BW, Newburger JW, Li JS, *et al.* Trends in endocarditis hospitalizations at US children’s hospitals: Impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Am Heart J.* 2012;163(5):894–9.
8. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2009;119(6):865–70.
9. Ware AL, Tani LY, Weng HY, Wilkes J, Menon SC. Resource utilization and outcomes of infective endocarditis in children. *J Pediatr [Internet].* 2014;165(4):807–812.e1.
10. Khoo B, Buratto E, Fricke TA, Gelbart B, Brizard CP, Brink J, *et al.* Outcomes of surgery for infective endocarditis in children: A 30-year experience. *J Thorac Cardio-*

vasc Surg. 2019;158(5):1399–409.

11. Ministerio de Salud de Colombia. Número de menores de 18 años atendidos en los servicios de salud por diagnóstico principal endocarditis. Fuente Registro Individual de Prestación de Servicios - RIPS, consultado en la bodega de datos del SISPRO. 2021.
12. Kelchtermans J, Grossar L, Eyskens B, Cools B, Roggen M, Boshoff D, *et al.* Clinical Characteristics of Infective Endocarditis in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(5):453–8.
13. Fisher MC. Changing risk factors for pediatric infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep.* 2001;3(4):333–6.
14. Webb R, Voss L, Roberts S, Hornung T, Rumball E, Lennon D. Infective endocarditis in New Zealand children 1994–2012. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(5):437–42.
15. Vogkou CT, Vlachogiannis NI, Palaiodimos L, Kousoulis AA. The causative agents in infective endocarditis: A systematic review comprising 33,214 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(8):1227–45.
16. Kara A, Devrim İ, Meşe T, Bayram N, Yılmaz M, Gülfidan G. The frequency of infective endocarditis in *Candida* bloodstream infections: A retrospective study in a child hospital. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2018;33(1):54–8.
17. Sarmiento-Ortiz EA, Oliveros-Andrade OA, Rojas-Hernández JP. Endocarditis caused by *Leuconostoc lactis* in an infant. Case report. *Rev Fac Med.* 2020;68(3):467–70.
18. Liu PY, Huang YF, Tang CW, Chen YY, Hsieh KS, Ger LP, *et al.* *Staphylococcus lugdunensis* Infective Endocarditis: A Literature Review and Analysis of Risk Factors. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(6):478–84.
19. Wei HH, Wu KG, Sy LB, Chen CJ, Tang R Bin. Infectious Endocarditis in Pediatric Patients: Analysis of 19 Cases Presenting at a Medical Center. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(5):430–7.
20. Sous N, Piwoz JA, Baer AZ, Bhavsar SM. Subacute aerococcus urinae infective endocarditis with mycotic aneurysms in a pediatric patient: Case report and literature review. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(5):492–4.
21. Guillaume MP, Dubos F, Godart F. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis in children. *Cardiol Young.* 2017;27(4):784–7.
22. Ioannou P, Mavrikaki V, Kofteridis DP. Infective endocarditis by *Acinetobacter* species: a systematic review. *J Chemother.* 2021;33(4):203–15.
23. Franconieri F, Join-Lambert O, Creveuil C, Auzou M, Labombarda F, Aouba A, *et al.* *Rothia* spp. infective endocarditis: A systematic literature review. *Med Mal Infect.* 2020;51:228–35.
24. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):995–1008.
25. Vandersluis YR, Suri S. Infective endocarditis and orthodontic implications in children: A review of the literature. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2020;157(1):19–28.
26. Yuan XC, Liu M, Hu J, Zeng X, Zhou AY, Chen L, *et al.* Diagnosis of infective endocarditis using echocardiography. *Med (United States).* 2019;98(38).
27. Paczkowski K, Chojnicki M, Paczkowska K, Romanowicz A, Gierat-Haponiuk K, Haponiuk I. Infekcyjne zapalenie wsierdza u dzieci — wzrastający problem. *Folia Cardiologica.* 2019;14(2):213–9.
28. Dixon G, Christov G. Infective endocarditis in children: An update. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(3):257–67.
29. Chirillo F. New approach to managing infective endocarditis. *Trends Cardiovasc Med.* 2021;31(5):277–86.
30. O'Connor MJ. Imaging the itis: Endocarditis, myocarditis, and pericarditis. *Curr Opin Cardiol.* 2019;34(1):57–64.
31. Eleyan L, Khan AA, Musollari G, Chandiramani AS, Shaikh S, Salha A, *et al.* Infective endocarditis in paediatric population. *Eur J Pediatr.* 2021;180(10):3089–100.
32. Brubert J, Cahill TJ, Prendergast BD. How to prevent infective endocarditis in 2020? Practical issues. *Kardiologia Pol.* 2021;78(10):959–66.
33. Jung B, Tubiana S, Alla F, Lavielle M. Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis. *Lancet.* 2015;386(9993):529–30.
34. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116(15):1736–54.
35. Martin J, Lindgren C. Infectious endocarditis prophylaxis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(10):743–6.
36. NICE. Prophylaxis against infective endocarditis. Antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children. *Natl Inst Clin Excell Guidel.* 64. 2008;(March):1–107.

Este artículo debe citarse como:

Parada-Cabal AC, Pereira-Otero N, Rojas-Hernández JP. Endocarditis infecciosa en pediatría. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2022;35(142):2159–71.