

ENDOCARDITIS BACTERIANA Y EMBOLISMO PULMONAR MÚLTIPLE COMO COMPLICACIÓN ASOCIADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

DIEGO ALEJANDRO TORRES GÓMEZ, M.D.¹, MARIO FELIPE REALES AGÓN, M.D.²,
JAIME ARTURO ROA BERNAL, M.D.³, JAIRO ALARCÓN, M.D.⁴

RESUMEN

La endocarditis infecciosa pediátrica es de poca frecuencia, y se presenta por la adherencia de microorganismos a la superficie endocárdica, principalmente en las válvulas. Se asocia a fiebre, signos de falla cardíaca y soplo cardíaco. Entre el 35 y el 60% de los pacientes con diagnóstico de endocarditis cursan con cardiopatía congénita. En ausencia de cardiopatía, el uso de accesos venosos centrales es el mayor riesgo en pediatría. Su patogenia surge como resultado de una serie de complejas interacciones entre agentes patógenos, endotelio dañado, fibrina y plaquetas. Los patógenos más frecuentes son los estafilococos y estreptococos. La clínica es variable, y depende de la extensión de la enfermedad local cardíaca, el grado de afectación de otros órganos y el agente causal.

Palabras claves: Endocarditis infecciosa, Clínica, Patogenia, Etiología, Niños

INTRODUCCIÓN

Se define la endocarditis infecciosa como la adherencia de microorganismos a la superficie endocárdica, principalmente en las válvulas. En la mayoría de los casos se asocia a fiebre, signos de falla cardíaca, soplo cardíaco nuevo o empeoramiento de uno previo. Aunque es poco frecuente en los niños, es importante identificar y tratarla debido a su morbilidad y mortalidad significativas.

Para esta enfermedad existen unos factores de riesgo que antes de 1970, se circunscribían a la cardiopatía reumática, como el principal factor de riesgo cardíaco predisponente en niños, al final del siglo XX las tasas de endocarditis bacteriana han aumentado en el transcurrir del tiempo por una mayor sobrevivencia de niños con cardiopatía congénita, y un mayor uso de catéteres venosos centrales permanentes en los pacientes críticamente enfermos, sin embargo los niños con cardiopatía cianótica, corren indudablemente un mayor

SUMMARY

Pediatric infectious endocarditis is infrequently, and is presented by the adhesion of microorganisms to the endocardial surface, mainly in the valves. It is associated with fever, signs of heart failure and heart murmur. Between 35 and 60% of patients diagnosed with endocarditis present with congenital heart disease. In the absence of disease, use of central venous access is the biggest risk in children. Its pathogenesis is the result of a complex series of interactions between pathogens, damaged endothelium, platelets and fibrin. The most common pathogens are staphylococci and streptococci. The clinic is variable, and depends on the extent of cardiac local disease, the degree of involvement of other organs and the causal agent.

Key words: Infectious endocarditis, Clinic, Pathogenesis, Etiology, Children

riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa con respecto a la población pediátrica general, evidenciado esto en que entre el 35 y el 60% de los pacientes con diagnóstico de endocarditis cursan con cardiopatía congénita. En ausencia de cardiopatía, uso de accesos venosos centrales es el mayor riesgo en pediatría, por lo que existen unos grupos de riesgo más alto por mayores requerimientos de accesos venosos, como aquellos niños crónicamente enfermos, recién nacidos pretérmino, pacientes oncológicos o con patologías de tejido conectivo.

La patogenia de la endocarditis infecciosa surge como resultado de una serie de complejas interacciones entre agentes patógenos, endotelio dañado, fibrina y plaquetas. La superficie del endocardio se lesiona por la presencia de un flujo sanguíneo turbulento en niños con cardiopatía congénita, o catéteres venosos centrales permanentes; en el sitio de daño endotelial hay una respuesta en la que hay depósito de fibrina, plaquetas y glóbulos rojos en el sitio de la lesión y formando un trombo no infeccioso. Posteriormente se genera una bacteriemia transitoria o una fungemia (Evento menos frecuente en la etiología de la patología) lleva a adherencia de patógenos, desarrollando una vegetación infectada en una vaina protectora que aísla los organismos de las defensas del huésped y permite una rápida proliferación del agente infeccioso.

¹Residente de Pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

²Residente de Pediatría. Universidad del Sinú. Cartagena, Colombia

³Pediatra. Universidad del Valle. Cali, Colombia

⁴Pediatra Intensivista. Epidemiólogo. Profesor. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Posteriormente se genera una bacteriemia transitoria o una fungemia (evento menos frecuente en la etiología de la patología) lleva a adherencia de patógenos, desarrollando una vegetación infectada en una vaina protectora que aísla los organismos de las defensas del huésped y permite una rápida proliferación del agente infeccioso.

Aunque una variedad de microorganismos puede causar endocarditis infecciosa, especies de estafilococos y estreptococos son los patógenos más comunes asociados con endocarditis en niños. En estudios llevados a cabo en la clínica Mayo se reporta una distribución etiológica que muestra *Staphylococcus aureus* (57%), estreptococos del grupo viridans (20%), estafilococos coagulasa negativos (14%), estreptococo del grupo A (3%), estreptococo del grupo B (2%), *Escherichia coli* (2%), neumococo (2%), *Haemophilus influenzae* (1%). Lo anterior refleja una creciente incidencia de endocarditis por *Staphylococcus aureus*, lo que lleva a una alta tasa de mortalidad, en comparación con otros patógenos. Aunque los pacientes con catéteres permanentes están en riesgo de bacteriemia por microorganismos gramnegativos, la endocarditis bacteriana gram-negativa es atípica, esto por la pobre capacidad de las bacterias gram-negativas para adherirse al endocardio. De 5 a 7% de los niños con endocarditis tienen cultivos de sangre negativos.

La clínica de la endocarditis infecciosa pediátrica es variable, depende de la extensión de la enfermedad local cardíaca, el grado de afectación de otros órganos y el agente causal. En base a las seis semanas de evolución se clasifica en aguda y subaguda. La presentación aguda es una enfermedad rápidamente progresiva y fulminante, con fiebres muy altas y compromiso importante del estado general; puede acusar rápidamente la destrucción del tejido de la válvula cardíaca, formación de abscesos, fenómenos embólicos, y un deterioro rápidamente progresivo de la situación hemodinámica. La presentación subaguda se caracteriza por un curso prolongado y más insidioso de febrículas y fatiga, artralgias, mialgias, pérdida de peso, intolerancia al ejercicio, y diaforesis.

Los hallazgos clínicos de también se pueden asociar a los fenómenos patológicos subyacentes de la bacteriemia o la fungemia, con un riesgo mayor hacia el desarrollo de valvulitis, respuesta inmunológica, y embolización. Los síntomas asociados con bacteriemia o

fungemia incluyen fiebre, vasodilatación y taquicardia por disminución de la resistencia vascular sistémica. La valvulitis puede dar lugar a un nuevo soplo o un cambio en el mismo, se asocia a signos de insuficiencia cardíaca por la eventual perforación de una válvula, rotura de cuerdas, o mala función ventricular. En cuanto a la embolización existe un alto riesgo de infección extracardíaca (por ejemplo, osteomielitis o neumonía) o infarto a los grandes vasos y órganos; de allí que se presenten síntomas de aparición súbita a nivel neurológico, renal, gastrointestinal o pulmón.

NUESTRA EXPERENCIA

Paciente de siete años de edad, previamente sano sin antecedentes patológicos asociados, quien ingresa al servicio de urgencias del Hospital Universitario del Valle en la ciudad de Cali, Colombia, con cuadro clínico de 17 días de evolución que inicia con fiebre alta no cuantificada, cefalea, mialgias, que inicialmente fue manejado en casa con Acetaminofén. Ante persistencia de síntomas la madre decide llevar a centro de salud local atención de primer nivel, donde ordenan manejo ambulatorio con Amoxicilina, Acetaminofén y Albendazol, tratamiento recibido durante cinco días; a pesar de dicho tratamiento el paciente continua con persistencia del cuadro febril por lo que es llevado a centro de atención médica de segundo nivel, donde realizan paraclínicos hallando leucocitosis de 54300 con neutrófilos del 80%, linfocitos del 10%, monocitos del 10%, metamielocitos aislados, hemoglobina de 6,4, hematocrito de 18.5, con hipocromía, plaquetas de 163000 y una radiografía de tórax que evidenciaba consolidación basal derecha y cardiomegalia, motivo por el cual es enviado a nuestra institución. El paciente no tiene antecedentes personales ni familiares de importancia.

Se recibe en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Universitario del Valle, con signos vitales: FC: 114 x min, TA: 104/68; TAM: 80, FR: 18 x min, SatO₂: 98%, Temperatura: 36.4°C, Talla: 120 cm, peso: 22 kg, palidez marcada, edema palpebral, pulmones adecuadamente ventilados, ruidos cardíacos rítmicos taquicárdicos con soplo holosistólico grado II/IV auscultable en todos los focos, abdomen con hepatomegalia medida en dos centímetros por debajo de reborde costal. Se realizan exámenes de laboratorio de ingreso en los que encontramos un hemograma que reporta leucocitos en 44752, neutrófilos del 80%,

linfocitos del 12%, monocitos del 7%, hemoglobina 6.5, hematocrito 19,7, VCM 61, HCM 20, plaquetas 164000, granulaciones tóxicas presentes, parcial de orina normal, LDH 559, PCR: 105.9, Ferritina 383, ASTOS 117, función renal y hepática conservadas, electrolitos dentro de parámetros normales. Con radiografía de tórax que muestra signos de congestión pulmonar y cardiomegalia.

Tras dichos hallazgos se realizan paraclínicos de extensión para buscar un foco responsable del cuadro infeccioso que afecta al paciente dentro de los que se realiza un ecocardiograma que evidencia un mal alineamiento del septo aórtico, con válvula tricúspide con mecanismo de cierre afectado por una comunicación interventricular subtricuspídea y vegetación en válvula anterior de la válvula tricúspide de 14 mm x 21mm con insuficiencia importante de la misma, con comunicación interventricular grande de 12 mm, con fracción de eyección del 72%, y fracción de acortamiento del 40%.

Tras el diagnóstico de endocarditis bacteriana se inicia tratamiento antibiótico previa realización de hemocultivos con Ceftriaxona, Vancomicina y Gentamicina, y se inicia manejo con Enalapril e Hidroclorotiazida como tratamiento a la falla cardíaca subyacente a los hallazgos ecográficos. El paciente evoluciona con persistencia de picos febriles elevación de reactantes de fase aguda, y con reporte de hemocultivo positivo para *Staphylococcus capitis*.

Durante la hospitalización presenta un cuadro de disnea de aparición súbita, taquipnea, taquicardia, y con hallazgos a la auscultación dados por un campo pulmonar izquierdo hipoventilado, con estertores y roncus bilaterales. Por lo súbito del cuadro se solicita Dímero D cuyo reporte es elevado en 2606, con radiografía de tórax de control que muestra aumento en trama vascular con borramiento de ángulo costo frénico izquierdo. A partir de los anteriores hallazgos se construye una alta sospecha de Tromboembolismo Pulmonar por lo que se inicia Enoxaparina a 1 mg/kg/día y se solicita Angioescanografía de tórax donde se observa un defecto de llenado comprometiendo arteria lobar y arterias segmentarias para el lóbulo inferior izquierdo en relación a cambios por embolismo pulmonar agudo, con signos de hipertensión pulmonar y múltiples imágenes nodulares que sugieren embolismos sépticos en el contexto clínico de nuestro paciente.

El paciente continúa con esquema antibiótico de amplio espectro tras sensibilidad del cultivo; fue llevado a cierre quirúrgico de defecto septal y extracción de vegetaciones por cateterismo sin complicaciones, con posterior culminación del manejo antibiótico de forma ambulatoria llevando actualmente un posoperatorio asintomático.

El diagnóstico temprano, el tratamiento rápido, y el reconocimiento de las complicaciones son imprescindibles para los resultados óptimos en el paciente. Dentro del capítulo de las complicaciones que presentan los niños con endocarditis infecciosa, se encuentra gran similitud con las ocurridas en los adultos. Las complicaciones cardíacas incluyen la insuficiencia cardíaca debido a la perforación de la válvula afectada, la ruptura de cuerdas infectadas en la estructura valvular, el desarrollo de fugas paravalvulares o la dehiscencia en pacientes con prótesis valvular. La presencia de una mala función ventricular asociada a insuficiencia valvular frecuentemente se asocia a empeoramiento de la clínica. Una pronta intervención quirúrgica en un paciente con disfunción ventricular moderada a severa puede preservar la función ventricular y mejorar la supervivencia.

Entre complicaciones menos frecuentes encontramos la extensión de la infección más allá del endotelio que puede resultar en una zona de la fístula o infección paravalvular (Incluyendo el posible desarrollo de absceso), que puede causar una arritmia o bloqueo cardíaco auriculoventricular. La extensión de la infección en material protésico, así como también las infecciones a distancia debido a émbolos sépticos que pueden conllevar a procesos como osteomielitis, neumonía o abscesos distales en los riñones, el bazo, el cerebro o los tejidos blandos. Además de la infección metastásica, estos eventos embólicos pueden provocar daños o generar procesos de características isquémicas que pueden llevar inclusive al infarto de cualquier arteria principal u órgano incluyendo el cerebro, las extremidades, los riñones, los pulmones y el tracto gastrointestinal. Estos eventos embólicos pueden ocurrir con cualquier episodio de endocarditis, pero los que tienen grandes lesiones friables, tales como los que se observan en los pacientes con endocarditis micótica, están particularmente en alto riesgo. Otras complicaciones radican en la glomerulonefritis como resultado de un proceso secundario inmune mediado por el depósito de complejos inmunes.

Para las anteriores complicaciones, los factores de riesgo para desarrollar complicaciones son las válvulas cardíacas protésicas, la infección por *Staphylococcus aureus* o de etiología fúngica, en antecedente de endocarditis infecciosa previa, síntomas prolongados durante más de tres meses, cardiopatía congénita cianótica, derivaciones sistémico- pulmonares, y la respuesta clínica pobre a la terapia antimicrobiana.

COMENTARIOS

La embolia pulmonar es una enfermedad que en general es poco frecuente en la población pediátrica, pero se convierte en una patología de interés debido a su muy importante tasa de mortalidad estimada en un 10%. La presentación clínica no es específica ni patognomónica a excepción de una exacerbación aguda, brusca y súbita de sintomatología respiratoria asociada a dolor torácico, en el contexto de la respuesta inflamatoria sistémica que conlleva la presencia de vegetaciones en la endocarditis bacteriana. Lamentablemente a pesar de lo anterior los síntomas previos son inespecíficos por lo que por lo general la sospecha diagnóstica es dilucidada hasta el momento de la necropsia de no realizarse un abordaje diagnóstico adecuado y un tratamiento eficiente en términos de tiempo.

La embolia pulmonar complica entre el 11 al 29% de las endocarditis infecciosas. En un 60% de los casos se relaciona con la presencia de endocarditis en el corazón derecho y son comúnmente múltiples como en el caso anteriormente descrito. El tromboembolismo pulmonar es poco frecuente en el paciente pediátrico, con una incidencia estimada en 0.9/100.000/año. El cuadro clínico depende del desarrollo del embolismo, el grado de obstrucción vascular, la respuesta inflamatoria asociada y el estado previo de la función cardiopulmonar. El paciente tiende a presentar en la evaluación radiológica inicial infiltrados inespecíficos junto a aspectos adicionales a la presentación súbita como la fiebre persistente y la hemoptisis. El AngioTAC nos permitió confirmar nuestra sospecha clínica lo cual lo posiciona como opción diagnóstica determinante en el hallazgo de la complicación descrita. Manejo del tromboembolismo pulmonar tiene bases en la

resolución de la endocarditis infecciosa por lo que la continuidad del manejo antibiótico es clave, así como el uso de la terapia anticoagulante en el escenario agudo del embolismo.

En conclusión, el tromboembolismo pulmonar en pediatría no se presenta de manera rutinaria, por lo que presenta cifras de incidencia poco significativas, sin embargo la importancia de su entendimiento, de su estudio, y de su adecuado abordaje, radica en el alto de riesgo de muerte que esta patología representa. Una mejor comprensión de su impacto y sus verdaderas causas en niños es fundamental, por lo cual es de preponderante importancia continuar recabando en mejorar los métodos diagnósticos y terapéuticos para esta enfermedad en el contexto del paciente pediátrico.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Agha BS, Sturm JJ, Simon HK. Pulmonary embolism in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 2013; 132: 663–667
2. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Demirkaya M. Septic pulmonary embolism in a child. *Indian Pediatr* 2008; 45: 415–417
3. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* 2009; 119: 865
4. Di Filippo S. Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105: 454–460
5. Dijk FN, Curtin J, Lord D. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Respir Rev* 2012; 13: 112–122
6. Johnson JA, Boyce TG, Cetta F. Infective endocarditis in the pediatric patient: a 60-year single-institution review. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 629
7. Marom D, Levy I, Gutwein O. Healthcare-associated versus community-associated infective endocarditis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 585
8. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: e57
9. Rosenthal LB, Feja KN, Levasseur SM. The changing epidemiology of pediatric endocarditis at a children's hospital over seven decades. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 813
10. Ajdak S, Elbouderkou M, Rada N, Drais G, Bouskraoui M. Embolies pulmonaires multiples compliquant une endocardite infectieuse sur cardiopathie congenitale. *Archives de Pediatrie* 2015; 22: 401-404
11. Ware AL, Tani LY, Weng HY. Resource utilization and outcomes of infective endocarditis in children. *J Pediatr* 2014; 165: 807