



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA
DE LA SALUD**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36**

**“FRECUENCIA DE TROMBOS Y VEGETACIONES INTRACARDIACAS EN
EDAD PEDIÁTRICA DIAGNOSTICADOS POR ECOCARDIOGRAFIA EN EL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36”**

Tesis para obtener Diploma en la Especialidad de:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ROSALBA GOMEZ SALGADO

ASESORES:

Dra. María Enriqueta Juan Martínez

Dra. Socorro Méndez Martínez

Núm. de Registro R-2014-2102-44

Puebla, Puebla, México

2014



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2102
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA 29/08/2014

DRA. MARÍA ENRIQUETA JUAN MARTÍNEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**FRECUENCIA DE TROMBOS Y VEGETACIONES INTRACARDIACAS EN EDAD PEDIÁTRICA
DIAGNOSTICADOS POR ECOCARDIOGRAFÍA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-2102-44

ATENTAMENTE


DR. (A) GLORIA RAMOS ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL EN PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 36

PUEBLA, PUEBLA A 13 DE NOVIEMBRE DE 2014

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

DRA. MARIA ENRIQUETA JUAN MARTÍNEZ
DRA. SOCORRO MÉNDEZ MARTÍNEZ

DE LA TESIS TITULADA:

FRECUENCIA DE TROMBOS Y VEGETACIONES EN EDAD PEDIATRICA
DIAGNOSTICADOS POR ECOCARDIOGRAFIA EN EL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL NO. 36

REALIZADA POR LA MÉDICO RESIDENTE:

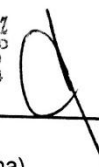
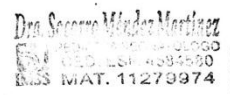
ROSALBA GOMEZ SALGADO

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y
AUTORIZADO CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL R 2014-2102-44
PROPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN



(Nombre, firma y fecha)

(Nombre, firma y fecha)

ABREVIATURAS

ACCP	American College of Chest Physicians
CC	Cardiopatías Congénitas
CIV	Comunicación interventricular
CVAD	Dispositivos de acceso venoso central
EI	Endocarditis infecciosa
ETE	Ecografía transesofágica
ETT	Ecografía transtorácica
HC	Hemocultivo
HNF	Heparina no fraccionada
HGR	Hospital General Regional
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
MTHFR	Metilentetrahidrofolato reductasa
PCA	Persistencia de conducto arterioso
PCR	Proteína C reactiva
PICC	Catéteres centrales de inserción periférica
PT	Tiempo de de protrombina
r-tPA	Agente activador recombinante de tipo tisular del plasminógeno
rt-PA	Activador recombinante del plasminógeno tisular
TTPA	Tiempo de tromboplastina parcial
STK	Estreptoquinasa
VSG	Velocidad de sedimentación globular
USG	Ultrasonograma

ÍNDICE TEMATICO

	CONTENIDO	No. Página
1	Hoja de presentación	1
2	Hoja de registro	2
3	Hoja de autorización	3
4	Abreviaturas	4
I	Resumen	7
II	Introducción	8
III	Antecedentes	9
	Trombosis	9
	Trombosis asociada al uso de catéteres	10
	Tratamiento	11
	Endocarditis Infecciosa	14
	Etiología y Factores de riesgo	14
	Epidemiología y clínica	15
	Alteraciones analíticas	16
	Exploraciones complementarias	17
	Diagnóstico	18
	Tratamiento	20
	Pronóstico	22
	Seguimiento	23
	Profilaxis	23
	Antecedentes específicos	24
IV	Justificación	28

V	Planteamiento del problema	29
VI	Pregunta de investigación	30
VII	Objetivos	31
VIII	Material y Métodos	32
	Tipo de Estudio	32
	Universo de trabajo	32
	Tamaño de la Muestra	32
	Criterios de Selección	32
	Desarrollo de estudio	32
IX	Análisis Estadístico	34
X	Operacionalización de Variables	35
XI	Consideraciones Éticas	37
XII	Resultados	38
XIII	Discusión	43
XIV	Fortalezas	46
XV	Limitaciones	46
XVI	Conclusiones	47
XVII	Referencias Bibliográficas	49
	Instrumento de recolección de datos	53
	Consentimiento informado	54

I.RESUMEN

TITULO: FRECUENCIA DE TROMBOS Y VEGETACIONES EN EDAD PEDIATRICA DIAGNOSTICADOS POR ECOCARDIOGRAFÍA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 36

Objetivo: Determinar la frecuencia de trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36 de Enero 2009 a Marzo 2014. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, ambilectivo, unicéntrico y transversal. Se revisaron expedientes con diagnóstico de trombo o vegetación de cualquier edad o sexo. **Resultados:** De 4732 estudios ecocardiográficos revisados, 0.35%, reportó vegetaciones y 0.25% trombos. La mayor presentación fue en el primer año de vida y un segundo pico en la adolescencia. Se presentó mayor frecuencia en sexo femenino para vegetaciones e igualando en ambos sexos para trombos. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia para vegetaciones fueron *Candida Albicans* y *S. epidermidis*. El predominio de localización fue en aurícula derecha. El tiempo de estancia hospitalaria cuando se detectaron los trombos fue de 4-6 semanas y en vegetaciones de 1 a 3 semanas. Para el tratamiento se hizo uso de antimicrobianos o antimicóticos y trombolisis en 8 casos, sólo dos ameritaron manejo quirúrgico. Las principales complicaciones fueron respiratorias en un 50%, cardíacas 42%, sépticas 25%, La mortalidad observada en este estudio para vegetaciones fue del 29% y para trombos 17%. **Conclusiones:** Se encontró baja frecuencia, similar a la literatura. Sin embargo, es importante conocerla así como sus factores asociados para sospecharla en forma temprana, establecer estrategias diagnósticas y adecuar esquemas de tratamiento de acuerdo al rastreo ecocardiográfico para mejorar la morbilidad y mortalidad en el paciente.

II. INTRODUCCIÓN

El médico pediatra, deberá tener siempre en cuenta que todos aquellos niños con inmunodeficiencia o con catéteres tienen un mayor riesgo de presentar trombosis y/o endocarditis infecciosa. Si bien la trombosis en niños, es una enfermedad poco frecuente, suele asociarse a consecuencias graves en el infante cuando se presenta. Por su parte, la endocarditis infecciosa es una patología que a pesar de los grandes avances médicos sigue generando una alta morbilidad y mortalidad. ⁽¹⁾

Ambas patologías cursan con trombos o vegetaciones intracardiacas que suelen generar alteraciones hemodinámicas importantes. La gravedad dependerá de la localización y patología cardiaca y/o extracardiaca con la cual se asocien. Pueden generar una mortalidad alta en cualquier edad pediátrica si no logran ser diagnosticadas oportunamente. ^(1, 2)

El uso de catéteres venosos se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar cualquiera de estas entidades patológicas, esto es en función al daño endotelial y a la mayor frecuencia de bacteriemia. Ambas patologías varían con la edad pediátrica en la que se presentan, en función de que cada edad pediátrica tiene factores predisponentes.

Se estima que la trombosis se asocia a la presencia de catéter venoso central en el 90% de los neonatos y en más del 50% de los niños mayores, mientras que la endocarditis infecciosa en la edad pediátrica presenta frecuencias del 42 al 91% dependiendo de la población estudiada y el tipo de patología con que se asocie. En 80 a 90% de los casos existen condiciones predisponentes, tales como cardiopatías congénitas, valvulopatía reumática, cirugía cardíaca, accesos vasculares centrales o inmunodeficiencias. ⁽³⁾

Este estudio tuvo por objeto mostrar la frecuencia de trombos y vegetaciones en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Num. 36 de Puebla.

III. ANTECEDENTES

TROMBOSIS

La trombosis en niños es una enfermedad rara, comparativamente con el adulto, sin embargo, cuando se presenta, se asocia a graves consecuencias con elevada morbilidad y mortalidad. Las razones para esta baja incidencia en los niños, pueden ser atribuidas a un endotelio intacto y a las diferencias fisiológicas en los factores de coagulación, con baja capacidad de generar trombina y elevados niveles de $\alpha 2$ macroglobulina. ⁽¹⁻⁴⁾

En los últimos años se ha observado un aumento en su incidencia, esto se debe a que en la actualidad, los cuidados médicos han mejorado la calidad de atención y con ello la sospecha diagnóstica de su existencia, se dispone de ecocardiografía que permite corroborar dicho diagnóstico, sobre todo en enfermedades oncológicas y cardiopatías congénitas y se ha incrementado el uso de catéteres vasculares para administración de medicamentos en pacientes con larga estancia intrahospitalaria.

Tiene una distribución bimodal, con mayor incidencia en el periodo neonatal y un segundo pico en la adolescencia, teniendo predominio en el sexo femenino. ⁽²⁾

Los eventos tromboembólicos constituyen una complicación que se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos que en otros grupos de edad pediátrica y puede conducir a una significativa morbilidad y la mortalidad. La incidencia de la trombosis neonatal clínicamente aparente es de 2,4 por 1.000. Aunque los componentes de la coagulación y sistemas fibrinolíticos en los recién nacidos sanos son similares a los de los niños y los adultos, las concentraciones plasmáticas de estos factores difieren entre ellos. De igual manera continua siendo una entidad poco frecuente en comparación con la edad adulta. ⁽¹⁻⁴⁾

En el período neonatal, hay un delicado equilibrio entre procoagulante, anticoagulantes, y los factores fibrinolíticos. Por lo tanto, los recién nacidos son más hábiles para desarrollar sangrados y complicaciones trombóticas sobre todo cuando hay un cambio en estos factores. La trombosis suele producirse sobre todo en infantes con antecedentes de diabetes materna, defectos cardiacos congénitos, asfixia perinatal, restricción del crecimiento intrauterino, policitemia, hipovolemia, sepsis y enterocolitis necrotizante. También puede producirse en

aquellos recién nacidos sometidos a una transfusión de recambio o procedimientos invasivos como la colocación de catéter central o incluso en catéteres colocados en la periferia. ^(5,6)

TROMBOSIS ASOCIADA AL USO DE CATETERES

En la actualidad, se utilizan dispositivos de acceso venoso central (CVAD) en los niños críticamente enfermos y en los niños con enfermedades crónicas para la administración de fluidos, medicamentos, nutrición parenteral o productos sanguíneos. El uso de CVAD ha mejorado la calidad de la atención en estos niños, sin embargo, también pueden causar complicaciones varias como lesión mecánica, problemas infecciosos y formaciones tromboticas. La presencia de un CVAD es la principal causa de complicaciones tromboticas y tromboembolicas en los niños. En los neonatos, la infección sistémica es el riesgo más común, después de la presencia de un catéter. Una variedad descrita para la presencia de complicaciones tromboticas es la predisposición hereditaria, factores de riesgo genéticos tales como el factor V Leiden, la protrombina 20201A, y deficiencias de proteína C y S. ^(6,7)

Se ha reportado una frecuencia de trombosis del catéter en niños que oscila entre el 5%, incluyendo sólo casos sintomáticos, al 50% cuando los pacientes que son sistemáticamente seleccionados para la trombosis relacionada con el catéter. ⁽¹⁻³⁾

La oclusión del catéter se puede definir como parcial u obstrucción completa del catéter que limita y/o evita la posibilidad de retirar la sangre, lavar el catéter, o administrar soluciones y medicamentos. La oclusión trombotica del catéter representa el 58% de todas las oclusiones de catéteres y ocurre cuando los depósitos de fibrina o la sangre dentro de y alrededor CVAD impide o interrumpe el flujo a través del catéter. También se postula que la lesión vascular localizada infligida por el catéter, induce un estado protrombotico local. Los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) son líneas que pueden ser más propensas a la oclusión trombotica que CVAD no PICC debido a que su longitud es más larga y el diámetro es más pequeño. ^(8,9)

La oclusión trombotica del catéter puede retrasar o incluso interrumpir la infusión de la terapia y puede también contribuir al desarrollo de vegetaciones cardiacas en aurícula derecha (CVAD) o infección, el coágulo de sangre sirve como un medio de cultivo para el potencial crecimiento bacteriano. ⁽¹⁰⁾

Entre las complicaciones graves de la trombosis se incluyen trombosis recurrente, pérdida del acceso intravenoso, la embolia pulmonar, síndrome posttrombótico y muerte. Aunque la complicación más comúnmente reconocida es infección CVAD, la prevalencia de eventos trombóticos relacionado estos catéteres ha ido en aumento. La sustitución o recambio del catéter puede evitar las posibles complicaciones de oclusión trombótica. ⁽¹¹⁻¹³⁾

Como los eventos trombóticos en los niños son raros comparativamente con el adulto, las sugerencias de manejo se han tomado extrapolando el manejo en el adulto, sin embargo, se debe recordar que el sistema fibrinolítico en los niños es un sistema dinámico, con características únicas, que influirán notablemente en la respuesta a agentes trombolíticos. Además, los mecanismos fisiopatológicos de la trombosis en los niños son muy diferentes a los adultos. ⁽¹⁴⁾

TRATAMIENTO

Actualmente no hay un consenso sobre las modalidades de tratamiento, dosis y duración de tratamiento fibrinolítico en los regímenes de tratamiento. Diferentes estudios neonatales se basan en resultados de estudios in vitro, o datos extraídos de pequeñas series de casos reportados en la literatura. Generalmente se utilizan dos agentes fibrinolíticos, el agente activador recombinante de tipo tisular del plasminógeno (r-tPA) y la estreptoquinasa (STK).

Antes del tratamiento fibrinolítico, todos los pacientes deben ser sometidos a una evaluación clínica, radiológica y biológica. Se debe determinar el tiempo de protrombina (PT), factores de coagulación (FII, FV, FVII, y FX), el tiempo de tromboplastina parcial (TTPA), fibrinógeno y recuentos completos de células sanguíneas. Marcadores de trombofilia hereditaria (incluyendo la antitrombina Actividad III, los niveles plasmáticos de homocisteína, lipoproteína, proteína C y S, factor V Leiden, mutación genotipos metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), mutación del gen G20210A y protrombina. La evaluación radiológica debe incluir un ultrasonograma (USG) para búsqueda de hemorragia intracraneal. ^(15, 16)

Se considera contraindicación para el tratamiento fibrinolítico la presencia de convulsiones en las 48 horas previas, presencia de sangrado activo, deficiencia grave de coagulación, cirugía en los últimos 10 días, procesos invasivos en los últimos 3 días, trombocitopenia (plaquetas <

100 x 100/L), baja concentración de fibrinógeno (fibrinógeno < 100mg/dl), hipertensión y sepsis grave. ^(16,17)

Existen diferentes protocolos de tratamiento, describimos algunos de ellos y las indicaciones para iniciarlos. Una vez que los pacientes se convierten en sintomático, se debe realizar un USG Doppler, con el diagnóstico de trombosis, los pacientes deberán recibir una dosis de carga de heparina no fraccionada (HNF) a 75 unidades/kg durante 2 días, seguido de una infusión continua en 28 unidades/kg/hora. De ser necesario, la dosis se ajusta de acuerdo con los valores de aPTT evaluados cada 4 horas.

El tratamiento fibrinolítico se inicia en aquellos pacientes sin ningún tipo de respuesta clínica o radiológica a pesar de la administración de heparina no fraccionada y con riesgo de pérdida de la función del órgano afectado. No se deben utilizar punciones arteriales, cateterismos o aplicaciones subcutáneas o intramusculares durante la terapia fibrinolítica. ⁽¹⁷⁾

La r-tPA se administra en infusión continua intravenosa a una velocidad de 0.1-0.6mg/kg/hora durante 6 horas y sin dosis de carga, no más de 6 días. La STK se administra en dosis de carga intravenosa a 2,000 unidades/kg administrada en 10 minutos, seguida de una infusión continua de 6 a 12 horas, no más de 3 días. Se debe realizar USG al finalizar la infusión de cualquier agente fibrinolítico en búsqueda de la repermeabilización, de no ser completa se darán infusiones fibrinolíticas adicionales. De igual forma se deberá determinar fibrinógeno a la hora y 4 horas después de iniciada la infusión fibrinolítica. ⁽¹⁸⁻²⁰⁾

La American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda tratamiento fibrinolítico en pacientes con trombosis que corren riesgo de perder una extremidad debido a la oclusión de una vena principal, también en pacientes con accidente cerebrovascular agudo isquémico, trombosis venosa renal bilateral, y catéteres venosos centrales. Hoy en día, la terapia r-tPA se acepta por ser superior a STK, ya que es no antigénica, su corta vida media permite una hipocoagulabilidad rápidamente reversible, y su afinidad por la fibrina es fuerte y específica.

Algunos reportes bibliográficos refieren que la eficacia de r-tPA en la trombosis inducida por catéter es del 98%, considerando que la disolución total del coagulo se logra en el 68% de los casos y en el resto se disuelven parcialmente. Aunque el protocolo de tratamiento

fibrinolítico es estándar para STK, no hay recomendaciones específicas respecto a la dosis de r-tPA en niños. ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

El uso de anticoagulantes (heparina y warfarina) para atenuar el crecimiento de la vegetación se contraindica en algunos casos, dadas las complicaciones hemorrágicas subsecuentes. Los agentes trombolíticos ofrecen la posibilidad de reducir el tamaño de la vegetación y permitir una mejor difusión de antibióticos. El uso de tPA más antibióticos ha sido más efectivo que los antibióticos solos en reducir el tamaño de la vegetación además de mejorar los datos electrocardiográficos de isquemia y disminuir la velocidad de sedimentación globular. Además la administración de tPA puede reducir la necesidad de intervención quirúrgica en casos seleccionados de endocarditis infecciosa.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

DEFINICIÓN

Se define a la endocarditis infecciosa (EI) como un proceso inflamatorio que afecta al endocardio valvular o mural. Generalmente se produce sobre una lesión cardíaca previa. La presentación puede ser aguda o subaguda, según el agente etiológico implicado. ⁽²²⁾

ETIOLOGÍA

La etiología de la endocarditis es variada, el germen más frecuente es el estreptococo en 60 a 80% de los casos (viridans 3 a 40%, enterococos 5 a 18%, otros estreptococos 15 a 25%); en general el curso de la enfermedad con este germen es más larvada y en el pasado se denominaba endocarditis subaguda, terminología que ya no se usa. Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son cocos gram positivo. Las EI agudas suelen ser estafilocócicas y las subagudas, estreptocócicas. En las EI sobre válvula protésica, el agente etiológico más frecuente es *Staphylococcus epidermidis* en las precoces (<12 meses), y en las tardías el espectro microbiano etiológico es similar al descrito en válvula nativa.

En neonatos, la EI suele deberse a *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis* y *Candida albicans*. ^(22, 23)

FACTORES DE RIESGO:

El 50-75% de las EI está asociado a cardiopatías congénitas (CC) (tetralogía de Fallot, CIV, valvulopatía aórtica, PCA, TGV), intervenidas quirúrgicamente o no. Los principales factores predisponentes en las CC que intervienen son la fístula sistémico-pulmonar, las prótesis y otras intervenciones paliativas, y la menor edad en el momento de dicha cirugía. La cirugía correctora sin defectos residuales elimina el riesgo asociado 6 meses después de la intervención.

Otros factores de riesgo son la inmunodepresión, los procedimientos invasivos y ser portador de catéter intravascular. Un 8-10 % de las EI en la edad pediátrica aparece en niños sin factores de riesgo. ^(22, 23)

EPIDEMIOLOGÍA:

La incidencia de endocarditis en México se desconoce. Se reportan Incidencias 0.4 por cada 1000 niños; 1 por cada 1280 ingresos pediátricos por año. Con una distribución bimodal por edad, con picos en el primer año de vida y en la adolescencia. ^(24, 25)

En varios centros especializados de Estados Unidos, la incidencia varía de 0.15 a 1.35 por cada 1000 admisiones hospitalarias. En Suecia la incidencia en menores de 15 años es de 0.34 por 100,000 al año. En países latinoamericanos (como Colombia), la incidencia en niños es de 7.3 %. Debido a las dificultades inherentes de estudiar una enfermedad de incidencia tan baja, la mayoría de los reportes tratan de casos aislados u observaciones unicéntricas.

CLÍNICA:

Puede ser aguda, en forma de sepsis, o subaguda (más frecuente). Las manifestaciones dependen del microorganismo causal y de si la afectación es derecha o izquierda. Las más frecuentes son: ⁽²⁵⁾

- 1) Fiebre prolongada en el 90-99% de los enfermos con semanas o meses de duración. Puede acompañarse de mialgias, artralgias o artritis (hasta en el 25 % de los niños), cefalea y mal estado general.
- 2) Malestar general en el 55% de los niños, anorexia/pérdida de peso hasta en el 30% de pacientes.
- 3) Insuficiencia cardíaca en un 9% a 30% de los pacientes puede ser de nueva aparición o agudización de la preexistente.
- 4) Soplo cardíaco en un 90%, puede ser solo en 21-25% o puede ser un soplo nuevo o diferente del preexistente.
- 5) Puede presentarse con complicaciones embólicas hasta en un 28 a 50% de los pacientes: con incidencias reportadas a cerebro en un 20%, a pulmón, hígado e intestino (sobre todo en infecciones estafilocócicas).
- 6) Pueden existir lesiones cutáneas: Principalmente petequias en un 21% que aparecen en mucosa bucal, conjuntival y extremidades.

- 7) Pueden presentarse signos clásicos en un 5 a 7% de pacientes que consisten en: Manchas retinianas de Roth, nódulos de Osler, lesiones de Janeway y hemorragias “en astilla” (poco frecuentes en la edad pediátrica).
- 8) Esplenomegalia en un 55-70% de pacientes: Común en la forma subaguda con activación del sistema inmune.
- 9) Entre otros: Dolor torácico (principalmente por mialgia; raramente por embolismo pulmonar), meningitis, osteomielitis, artritis, nefritis por inmunocomplejos, infarto o absceso esplénico.
- 10) En neonatos: Se ha descrito mayor frecuencia de sepsis o insuficiencia cardíaca, distrés respiratorio, taquicardia, hipotensión y embolizaciones sépticas.

ALTERACIONES ANALÍTICAS: ⁽²⁶⁾

- 1) Anemia por enfermedad crónica o hemolítica (en portadores de prótesis). Anemia relativa en pacientes con poliglobulia de base.
- 2) Leucocitosis o leucopenia en casos muy agudos
- 3) Trombocitopenia
- 4) Elevación de la VSG (en > 90%) y otros reactantes de fase aguda (PCR y PCT).

Puede ser útil para evaluar la respuesta al tratamiento.

- 1) Elevación de factor reumatoide en el 25 a 50% de pacientes
- 2) Hiposideremia
- 3) En casos de más de 6 meses de evolución pueden aparecer uremia, hematuria, proteinuria, hipergammaglobulinemia, crioglobulinemia e inmunocomplejos

OTRAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS: ^(25. 26)

HEMOCULTIVO (HC):

Tabla A

Si el estado general esta conservado	Sin tratamiento	3 HC de diferentes venopunciones, si es posible repartidos en 24 horas
	Antibiótico previo	
Si existe mal estado general	Con tratamiento	Suspender tratamiento antibiótico y esperar 48 horas para realizar 3 HC (según pauta anterior)
	Antibiótico previo	

Las causas de HC negativo hasta en un 20% de casos son: Microorganismos de difícil cultivo: grupo HACEK, anaerobios, hongos, patógenos intracelulares. Un insuficiente volumen de sangre, antibioticoterapia previa, endocarditis derecha (filtro pulmonar), secuestro del microorganismo en la vegetación ⁽²⁷⁾

ECOCARDIOGRAFÍA: Inicialmente, transtorácica (ETT). Si es normal y hay alta sospecha de EI se ha de repetir. Ecocardiografía transesofágica (ETE) (2D, de ser posible 3D): indicada en pacientes con mala ventana ecográfica, portadores de válvula protésica y ecocardiografía transtorácica normal con alto índice de sospecha clínica. ⁽²⁸⁾

RESONANCIA MAGNETICA CARDÍACA: ⁽²⁹⁾ Indicada para completar estudio en algunas situaciones. Permite valorar abscesos en raíz aórtica.

ESTUDIO SEROLÓGICO: ⁽³⁰⁾ Esta indicado en: Endocarditis con HC negativos. Repetir a las 2-4 semanas. Se debe valorar *Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Chlamydia* spp. y *Bartonella* spp.

DETECCIÓN POR PCR: ⁽³¹⁾

Se debe solicitar si HC negativo, según sospecha clínica por ejemplo para *Cándida* spp.

DIAGNÓSTICO:

Según los criterios de Duke modificados:

Tabla B

<p>DEFINITIVOS</p> <p>CRITERIOS PATOLÓGICOS</p> <p>Microorganismo demostrado por cultivo o histología en una vegetación, en un émbolo periférico, o en un absceso intracardíaco o bien lesiones patológicas: Vegetación o absceso intracardíaco, confirmado por histología y con evidencia de endocarditis activa.</p> <p>CRITERIOS CLÍNICOS (usando las definiciones específicas de la tabla B)</p> <p>2 criterios mayores o bien 1 criterio mayor y 3 menores o bien 5 criterios menores</p> <p>Es posible*</p> <p>1 criterio mayor y 1 menor o bien 3 criterios menores</p> <p>Es rechazada</p> <p>Otro diagnóstico justificado para las manifestaciones de endocarditis o bien, la resolución de las manifestaciones de endocarditis en 4 días de terapia antibiótica o bien no evidencia patológica de EI en la cirugía o la autopsia tras terapia antibiótica de 4 días o bien ausencia de criterios de EI posible.</p>
--

* Modificación respecto a los criterios de Duke publicados previamente.

Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000; 30(4):633-8

Tabla C

<p>Criterios mayores</p> <p>Hemocultivo positivo para EI</p> <ul style="list-style-type: none">_ Microorganismos típicos de EI en 2 hemocultivos separados:_ Streptococci grupo viridans_ <i>S. bovi</i>_ Grupo HACEK_ <i>S.aureus</i>_ <i>Enterococcus</i> sp. adquirido en la comunidad, en ausencia de foco primario <p>o bien</p> <p>Hemocultivos persistentemente positivos a microorganismo compatible con EI: Hemocultivos separados por > 12 horas</p> <p>o bien</p> <p>3/3 o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados como mínimo por una hora el primero y el último Hemocultivo único positivo a <i>C. burnetii</i> o título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800*</p> <p>Evidencia de afectación endocárdica</p> <p>Ecocardiografía positiva para EI: Masa intracardíaca oscilante, sobre válvula o estructuras adyacentes, o en el trayecto de una regurgitación valvular o en dispositivos protésicos, en ausencia de una explicación anatómica alternativa</p> <p>o bien</p> <p>Absceso</p> <p>o bien</p> <p>Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica, nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en soplo preexistente no es suficiente)</p> <p>Criterios menores</p> <p>Predisposición: Cardiopatía predisponente o uso de drogas por vía endovenosa</p> <p>Fiebre (> 38°C o 100,4 °F)</p> <p>Fenómenos vasculares: Embolismo en arterias mayores, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway</p> <p>Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide</p> <p>Evidencia microbiológica: Hemocultivo positivo que no cumpla criterios mayores (excluyendo hemocultivo único positivo a Staphylococci coagulasa negativos o a microorganismos que no causan endocarditis)</p> <p>o bien</p> <p>Evidencia serológica de infección activa por microorganismo compatible con EI. (Criterios ecocardiográficos menores eliminados*)</p>

* Modificación respecto a los criterios de Duke previamente publicados Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000; 30(4):633-8.

TRATAMIENTO:

Si es posible, retirar dispositivos endovasculares y cultivarlos. El tratamiento antibiótico puede demorarse 48 horas en niños estables con HC inicial negativo. Para tratar las EI “definitivas” se debe valorar individualmente las “posibles”. La duración del tratamiento será de 4 semanas en válvula nativa y sin complicaciones, 6-8 semanas si es válvula protésica o EI complicada. El tratamiento debe ser endovenoso salvo excepciones. ⁽³²⁾

Tratamiento antibiótico empírico:

Tabla D

<p><u>Sobre válvula nativa:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Aguda:</i> Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + ceftriaxona (200 mg/kg/día en 2 dosis) (si alergia a b-lactámicos, sustituir ceftriaxona por gentamicina (3 mg/kg/día en 3 dosis))- <i>Si HC negativo:</i> Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 3 dosis)
<p><u>ADVP:</u></p> <p>Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) (o vancomicina si alergia a b-lactámicos) + gentamicina (3 mg/kg/día en 3 dosis)</p>
<p><u>Sobre válvula protésica:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Empírico:</i> Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 3 dosis) + rifampicina (20 mg/kg/día en 3 dosis)- <i>Si HC negativo:</i> <p>* Precoz: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 3 dosis)</p> <p>* Tardía: Igual que en la precoz + ceftriaxona (200 mg/kg/día en 2 dosis)</p>

Se debe considerar el recambio valvular en las siguientes situaciones: ⁽³³⁾

- 1) Fenómenos embólicos de repetición en enfermos sometidos a tratamiento antibiótico adecuado y con persistencia de vegetaciones en la ecocardiografía. En caso de embolismos cerebrales, y si es posible, se debe diferir la cirugía 2-4 semanas.
- 2) Persistencia de cuadro séptico (persistencia de la fiebre con afectación del estado general y elevación de los reactantes de fase aguda) o de hemocultivos positivos durante más de 1 semana, a pesar de que el tratamiento antibiótico sea correcto, sin foco extracardíaco de sepsis.
- 3) Invasión miocárdica (bloqueo auriculoventricular, imagen de absceso perivalvular en la ecocardiografía). En estos casos, habrá que tener en cuenta la naturaleza del microorganismo responsable antes de indicarse la cirugía.
- 4) Recidiva de la endocarditis (reaparición de hemocultivos positivos para el mismo microorganismo durante los 3 primeros meses después de haber finalizado el tratamiento), siempre que la infección sea debida a un agente diferente del *Streptococcus* sp. sensible a la penicilina.
- 5) Aparición de complicaciones en EI por microorganismos muy virulentos (*S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*).
- 6) Existencia de disfunción protésica.

La presencia de vegetaciones grandes (>10mm) no es indicación de recambio valvular, pero éstas, en presencia de otro de los criterios de cirugía mencionados, refuerzan la indicación, especialmente si ha habido un fenómeno embólico previo. En casos individuales de vegetaciones mitrales de gran tamaño, en ausencia de otras complicaciones, puede plantearse la cirugía, a ser posible reparadora. ^(33, 34)

Tras la cirugía, si el cultivo de la pieza quirúrgica es negativo, completar tratamiento antibiótico iniciado (alargarlo, si es necesario, para hacer mínimo 15 días postintervención). Si el cultivo de la pieza quirúrgica es positivo, se debe repetir el tratamiento completo. También hay que realizar el tratamiento profiláctico habitual de toda cirugía extracorpórea, siempre y cuando el tratamiento utilizado para la EI no cubra ya el espectro de microorganismos a tener en cuenta. ⁽³³⁾

Tratamiento fibrinolítico: El activador recombinante del plasminógeno tisular (rt-PA). Tiene la propiedad de fibrina mejorado de conversión de plasminógeno a plasmina. Cuando se introduce en la circulación sistémica se une a la fibrina en un trombo y convierte el plasminógeno atrapado en plasmina. Esto da inicio a la fibrinólisis y disolución local del coagulo de local pero con efectos sistémicos mínimos. Rt-PA es más utilizada que la estreptoquinasa, ya que su vida media es corta, así como por las propiedades no antigénicas y la acción específica local el plasminógeno unido fibrina. Se ha reportado que se logra una permeabilidad global del 94%.

PRONÓSTICO:

En general depende de la gravedad de la cardiopatía previa, del microorganismo causal, de la edad, de la precocidad del diagnóstico y del grado de compromiso cardiovascular y de otros órganos. Existen condiciones que empeoran el pronóstico como son la cardiopatía cianósica o la existencia de “shunt” sistémicopulmonar, la existencia de material protésico, la EI por *S. aureus* u hongos, la prematuridad y el periodo neonatal. Puede esperarse una letalidad aproximada del 5-20%.^(32,33)

El 50% de la EI suele presentar complicaciones, tales como fenómenos embólicos (sobre todo si la etiología es fúngica > HACEK): cerebral, pulmonar hasta un 8%, la diseminación local por la infección en IC puede aparecer como insuficiencia valvular o absceso perivalvular, pericarditis, fístula intracardiaca, o arritmias.

Pueden surgir infecciones metastásicas: Osteomielitis, aneurisma micótico, abscesos renal, esplénico, cerebral. O surgir respuestas mediadas por inmunocomplejos como la glomerulonefritis, aunque actualmente estas son poco frecuentes. O aquellas derivadas del tratamiento: Intervención quirúrgica, efectos secundarios del tratamiento antibiótico, complicaciones por catéter.^(33, 34)

La recurrencia puede surgir en forma precoz (en los 3 primeros meses siguientes al final del tratamiento) o tardía (después de 3 a 6 meses). El microorganismo causal de la recurrencia no es necesariamente el mismo.^(34, 35)

SEGUIMIENTO:

Control microbiológico: Repetir HC (x3) a los 3 días de inicio del tratamiento antibiótico y a la semana y al mes del final del mismo.

Control ecocardiográfico: A las 2, 4 y 6 a 8 semanas de inicio de tratamiento, además de las que se consideren necesarias según valoración del cardiólogo. Las vegetaciones tienden a disminuir o desaparecer, pero también pueden persistir después de un tratamiento efectivo sin ser eso signo de mal pronóstico. ⁽³⁴⁾

Control analítico: Hemograma, VSG, PCR, PCT. A realizar conjuntamente con los HC y según evolución.

PROFILAXIS:

Es una intervención cada vez más controvertida debido a la escasa evidencia que la fundamenta y al aumento de resistencias a los antibióticos. ⁽³⁵⁾

Candidatos:

- 1) Portadores de válvulas cardíacas protésicas, o de material protésico usado para reparación de válvula cardíaca.
- 2) Antecedente de EI previa
- 3) Enfermos con cardiopatías congénitas complejas:
 - a. Cardiopatías congénitas cianóticas no corregidas, incluidos “shunt” y conductos paliativos.
 - b. Defectos cardíacos congénitos totalmente corregidos con material o dispositivos protésicos, durante los primeros 6 meses desde la corrección.
 - c. Cardiopatía congénita corregida pero con lesión residual adyacente al material protésico.
- 4) Valvulopatía en receptor de trasplante cardíaco

Situaciones clínicas en que se debe realizar: ⁽³⁶⁾

- 1) Procedimientos dentales que supongan manipulación de encías o región periapical de los dientes, o bien perforación de la mucosa oral.

2) Otros procedimientos:

- a. En el tracto respiratorio: Si hay incisión o biopsia de la mucosa respiratoria.
- b. Amigdalectomía, adenoidectomía y otras cirugías de la mucosa respiratoria.
- c. Fibrobroncoscopia con biopsia
- d. Drenaje de abscesos o empiema
- e. Tracto gastrointestinal y urinario: Sólo en manipulaciones en pacientes con infección del tracto gastrointestinal y/o urinario

3) Procedimientos sobre piel y tejido músculo-esquelético infectado

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

TROMBOSIS:

Los estudios epidemiológicos de la trombosis en niños son escasos. Se cuenta con un reporte de estudio prospectivo de 2 años por Van Ommen y cols. en 2001, de pacientes menores de 18 años de edad con enfermedad tromboembólica venosa en los Países Bajos, registrando 99 pacientes de los cuales se obtuvo una incidencia anual de 0,14/10 .000 niños.

(38)

En los últimos años se ha observado un aumento en su incidencia ya que los cuidados médicos han mejorado la calidad de atención y con ello la sospecha diagnóstica de su existencia, se dispone de ecocardiografía que permite corroborar dicho diagnóstico y se ha incrementado el uso de catéteres vasculares para administración de medicamentos en pacientes con larga estancia intrahospitalaria. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo por Raffini y cols. en un periodo de 7 años (enero 2001-diciembre 2007) mediante una base de datos del sistema de información de salud pediátrica en Estados Unidos, donde se incluyeron 11 337 pacientes y se observó un incremento en la frecuencia de hasta 70% de 34 a 58 casos por cada 10 000 ingresos hospitalarios. (39)

Los eventos tromboembólicos constituyen una complicación que se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos que en otros grupos de edad pediátrica y puede conducir a una significativa morbilidad y la mortalidad. La incidencia de la trombosis neonatal clínicamente

aparente es de 2,4 por 1.000. Richardson y cols., en el 2002 comentan que aunque los componentes de la coagulación y sistemas fibrinolíticos en los recién nacidos sanos son similares a los de los niños y los adultos, las concentraciones plasmáticas de estos factores difieren entre ellos por lo que continua siendo una entidad poco frecuente en comparación con la edad adulta.⁽⁴⁾

Gorski en el 2003⁽⁵⁾ describe que la trombosis suele producirse sobre todo en lactantes con antecedentes de diabetes materna, defectos cardiacos congénitos, asfixia perinatal, restricción del crecimiento intrauterino, policitemia, hipovolemia, sepsis y enterocolitis necrotizante. También puede producirse en aquellos recién nacidos sometidos a una transfusión de recambio o procedimientos invasivos como la colocación de catéter central o incluso en catéteres colocados en la periferia.

Se reportó además de acuerdo a un estudio de Male en 2003, que la mayor frecuencia de las líneas venosas centrales fueron ubicadas en el lado izquierdo del cuerpo en 42 (49%) pacientes y en el lado derecho en 43 (51%) pacientes. Los catéteres se encuentran en las venas subclavia en 50 (59%) pacientes y en las venas yugulares en 35 (41%) pacientes 26(30%) en la vena yugular externa y 9 (11%) en la vena yugular interna. La inserción del catéter fue por técnica percutánea en 45 (53%) pacientes y por venodisección 40 (47%) pacientes.⁴¹

De acuerdo al estudio de Stain y cols en el 2004 se muestra una una distribución bimodal, con mayor incidencia en el periodo neonatal y un segundo pico en la adolescencia, teniendo predominio en el sexo femenino.⁽²⁾

ENDOCARDITIS INFECCIOSA:

La incidencia de endocarditis en México se desconoce. Se reportan Incidencias 0.4 por cada 1000 niños; 1 por cada 1280 ingresos pediátricos por año. Con una distribución bimodal por edad, con picos en el primer año de vida y en la adolescencia.^(24, 25)

En varios centros especializados de Estados Unidos, la incidencia varía de 0.15 a 1.35 por cada 1000 admisiones hospitalarias. En Suecia la incidencia en menores de 15 años es de 0.34 por 100,000 al año. En países latinoamericanos (como Colombia), la incidencia en niños

es de 7.3 %. Debido a las dificultades inherentes de estudiar una enfermedad de incidencia tan baja, la mayoría de los reportes tratan de casos aislados u observaciones unicéntricas.

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal, por Deffer y colaboradores en 1999, revisaron los expedientes entre enero de 1973 y el 31 de diciembre de 1992, de pacientes quienes fueron diagnosticados con endocarditis infecciosa, en el departamento de Cardiología del Hospital Dr. Robert Reid Cabral en Santo Domingo, República Dominicana, reportando que de 4330 hospitalizaciones realizadas, solo 62 (1.4%) recibieron el diagnóstico de endocarditis infecciosa⁽⁴⁰⁾

Un estudio retrospectivo, transversal, realizado por Day MD y colaboradores en 2009, se analizaron los registros de altas hospitalarias con diagnóstico de endocarditis infecciosa en menores de 21 años, obteniendo la información de una base de datos de pacientes hospitalizados del proyecto de salud KID (Kids Inpatient Database) del año 2000 y 2003, el cual consistió en examinar una muestra aleatoria estratificada de 2 516 833 pacientes de 2784 instituciones en 27 estados en el año 2000 y 2 984 129 pacientes de 3483 instituciones en 36 estados de pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa y sus características clínicas asociadas, en donde se muestra una baja frecuencia, reportando únicamente 1588 hospitalizaciones, 697 en el año 2000 y 891 en el año 2003, que corresponde a una frecuencia de 0.028⁽²⁴⁾

De acuerdo a Valentin YN y colaboradores en 2013, analizaron las características epidemiológicas, clínicas y ecocardiográficas en donde se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Hospital Yalgado Ouedraogo, Burkina Faso, con diagnóstico de endocarditis infecciosa de acuerdo a los criterios de Duke. Se analizaron los resultados en el periodo de 1 enero 2010 a 31 de diciembre de 2011, encontrando únicamente 48 pacientes de los cuales solo 7 fueron niños.

De acuerdo a la etiología el germen más frecuente es el estreptococo en 60 a 80% de los casos (viridans 3 a 40%, enterococos 5 a 18%, otros estreptococos 15 a 25%); Las EI agudas suelen ser estafilocócicas y las subagudas, estreptocócicas. En las EI sobre válvula protésica, el agente etiológico más frecuente es *Staphylococcus epidermidis* en las precoces (<12 meses), y en las tardías el espectro microbiano etiológico es similar al descrito en

válvula nativa. En neonatos, suele deberse a *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis* y *Candida albicans*.^(22, 23) En el estudio realizado por Day MD y cols en el 2009⁽²⁴⁾ en 632 de los 1.588 hospitalizaciones (32%) el estafilococo aureus fue el agente más común, seguido por el viridans del grupo de los estreptococos, otros estreptococos, y estafilococos coagulasa negativo.

Se ha dado tratamiento antibiótico y antimicótico de acuerdo al microorganismo causal detectado. En los últimos años se ha incrementado el uso de activador tisular del plasminógeno. Se cuenta con varios de reportes de caso, un ejemplo con Fleming y cols⁽⁴³⁾ desde 1998 en un recién nacido prematuro de 930 grs con diagnóstico de endocarditis infecciosa por estafilococo quien recibió manejo a base de rTPA con adecuada respuesta y resolución total, sin efectos adversos, por lo que se recomienda considerar su uso en casos de endocarditis infecciosa que no responde a terapia antimicrobiana.

Se realizó otro estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo en un período de 10 años (enero 1999-diciembre 2008), por Fleitas RE y cols.⁽⁴⁾ en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler", Cuba, en el que se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de EI, cuyo propósito fue analizar su comportamiento clínico y epidemiológico. Se detectaron únicamente 24 pacientes, encontrando una incidencia hospitalaria, que fue de 1,4 por cada 1 000 admisiones al año. Se reportó además que la cardiopatía previa fue el principal factor de riesgo y dentro de las complicaciones más frecuentes fueron las cardiacas (como insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, insuficiencia aórtica aguda), seguida de complicaciones respiratorias (neumonía, embolismo pulmonar) y sépticas.

Peña PH y cols⁽⁴⁴⁾ mostraron resultados de un estudio retrospectivo y transversal en un hospital de tercer nivel en donde se incluyeron 18 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa en el periodo enero 1991 - octubre 1995, reportando que hubo predominio en el sexo masculino, en lactantes y que el agente etiológico de mayor frecuencia fue el estafilococo coagulasa negativo, cuya complicación principal y frecuente reporta una letalidad del 50%.

IV. JUSTIFICACION

La trombosis en niños es una enfermedad poco frecuente, cuando se presenta suele asociarse a consecuencias graves para el infante. Por su parte, la endocarditis infecciosa es una patología que a pesar de los grandes avances médicos sigue generando una alta morbilidad y mortalidad. Ambas patologías cursan con trombos y/o vegetaciones intracardiacos que generan alteraciones hemodinámicas importantes. La gravedad para el niño dependerá de la localización y patología cardíaca y/o extracardíaca con la cual se asocien. Pueden generar una mortalidad alta en cualquier edad pediátrica si no logran ser diagnosticadas oportunamente.

Este estudio permite conocer la frecuencia de trombos y vegetaciones en la edad pediátrica en nuestra población derechohabiente, así también como prioridad permite medir el impacto que estas patologías tienen en nuestra casuística hospitalaria y la importancia de sospechar la patología en forma temprana, permitiendo establecer estrategias diagnósticas, adecuar esquemas de tratamiento y dar manejo de acuerdo a la patología específica detectada mediante el rastreo ecocardiográfico.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital General Regional Núm. 36 atiende a un número importante de pacientes en su Servicio de Pediatría y ante la política institucional de la mejora en la calidad de atención, se dotó al servicio con equipo diagnóstico de ecocardiograma a partir del año 2009.

Estos avances han permitido detectar a un mayor número de pacientes con trombos y/o vegetaciones intracardiacas, los cuales en el pasado solamente se hubiera establecido como un diagnóstico probable ante el deterioro del paciente.

La ecocardiografía en el Servicio de Pediatría ha permitido establecer diagnósticos definitivos e implementar tratamientos dirigidos a las vegetaciones y/o trombos detectados. Sin embargo, hasta el momento, no se contaba en el Hospital con estudios que mostraran la frecuencia de estas patologías en nuestra población derechohabiente, de ahí la importancia de realizar este estudio de investigación que muestra el impacto que estas patologías tienen en nuestra casuística hospitalaria.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36?

VII. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la frecuencia de trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.

Objetivos Específicos

- 1) Determinar el diagnóstico hospitalario de pacientes con trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.
- 2) Determinar el tiempo de estancia hospitalaria al diagnóstico de pacientes con trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.
- 3) Determinar el tamaño y localización del trombo o vegetación intracardiaca de pacientes en edad pediátrica diagnosticada por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.
- 4) Determinar el uso de catéter venoso central, zona de colocación de catéter y técnica de colocación de catéter venoso central de pacientes con trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticada por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.
- 5) Determinar los resultados de cultivos y tratamiento recibido de pacientes con trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticada por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.
- 6) Determinar la mortalidad de pacientes con trombos y vegetaciones intracardiacas en edad pediátrica diagnosticada por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **TIPO DE ESTUDIO:** Observacional, descriptivo, retrospectivo, ambilectivo, unicéntrico y transversal.
- b) **UNIVERSO DE TRABAJO:** Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de trombo o vegetación a través de estudio ecocardiográfico.
- c) **TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Muestreo por conveniencia. 100% de individuos atendidos durante el periodo de estudio y que cumplan los criterios de selección.
- d) **TIPO DE MUESTREO.** No probabilístico.
- e) **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Expedientes de pacientes pediátricos desde recién nacidos hasta los 14 años de edad y de ambos géneros.
2. Todos los expedientes de pacientes pediátricos atendidos en el servicio de cardiología, con diagnóstico ecocardiográfico de trombo o vegetación.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

1. Expediente clínico incompleto.

ESTE ESTUDIO SE REALIZO: En el Hospital General Regional No. 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

- f) **DESARROLLO DEL ESTUDIO** Previa autorización del Comité de Investigación Hospitalario, y a través de un estudio ambilectivo, retrospectivo, unicéntrico y transversal, que incluyo expedientes de pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de trombo o vegetación, cualquier edad pediátrica y cualquier sexo, que hubieran recibido atención en el Servicio de Cardiología Pediatría del HGR Núm. 36 durante el periodo

Enero 2009 a Marzo 2014. Se identificaron a través de la base de datos del servicio, se buscó el expediente clínico, realizando una base de datos con la información de las siguientes condiciones: Diagnóstico, tiempo de estancia hospitalaria a la detección del trombo o vegetación, tamaño y localización del trombo o vegetación, uso de Nutrición Parenteral, uso de catéter central, tipo de catéter venoso central, técnica de colocación del catéter venoso central, resultados de cultivos, tratamiento recibido, así como la morbilidad y mortalidad en ellos. Posteriormente se identificó la frecuencia de cada uno de ellos. Los resultados se dieron como media y desviación estándar (DE) para la variable de intervalo; y en las de distribución anormal se usó la mediana y rango, así como porcentajes. Se realizaron tablas de frecuencias para variables nominales.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas de distribución normal se expresaron como promedio \pm desviación estándar y en aquellas distribuciones con valores extremos se presentaron también la mediana y rango. Las variables cualitativas se expresaron mediante tablas de frecuencias y porcentajes. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v21.; SPSS; Chicago, IL).

X. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Dentro del estudio se realizaron las siguientes variables:

Se analizó la variable **diagnóstico de estancia intrahospitalaria** la cual se define desde el punto de vista operacional y conceptual como causa patológica que requiere manejo intrahospitalario del paciente, se midió en una escala cualitativa nominal, con los valores de respiratorio, abdominal y cardiaco.

La **localización del trombo o vegetación** fue definida como un lugar anatómico e identificado a través de la ecocardiografía, medida en escala cualitativa nominal, con un valor de aurícula derecha, aurícula izquierda, vena cava superior y válvula mitral.

El **tiempo de estancia hospitalaria** se definió como días de estancia hospitalaria al establecimiento del diagnóstico ecocardiográfico de presencia de trombo o vegetación, medida en escala cuantitativa categórica, con un valor de 1 a 3 semanas, 4 a 6 semanas y más de 6 semanas.

El **uso de catéter central** se definió como aplicación de un catéter central como medio de manejo y monitorización del paciente, fue medido en escala cualitativa dicotómica, con un valor de SI y NO.

La **zona de colocación de catéter central** fue definida como lugar anatómico de colocación de catéter, se midió en escala cualitativa nominal, con los siguientes valores femoral, axilar, yugular, subclavio y umbilical.

El **tipo de catéter** fue definido como las características que presenta el catéter de inserción central, fue medida en escala cualitativa nominal, con un valor de catéter venoso central de instalación periférica (percutáneo) y catéter venoso central (tipo Arrow).

La **técnica de colocación del catéter** se definió como el procedimiento realizado para la colocación del catéter, fue medida en una escala cualitativa dicotómica con los valores de por punción y venodisección.

El **resultado de cultivo** fue definido como resultado de laboratorio que muestra la flora microbiana encontrada, se midió en una escala cualitativa nominal con los siguientes valores S. aureus ,S. epidermidis, S. agalactiae, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Streptococcus sanguis, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans, Brucella spp, Coxiella burnetii, Chlamydia spp.

El **tratamiento recibido** se definió como esquemas antibacterianos y antimicóticos prescritos de acuerdo a la flora microbiana detectada o en su caso resección quirúrgica, fue medido en una escala cualitativa nominal con los siguientes valores: Antibiótico, Antimicótico, Trombolítico, Quirúrgico.

La **morbilidad** fue definida como complicaciones patológicas secundarias a la presencia de trombos o vegetaciones, se midió en escala cualitativa nominal, con los siguientes valores: Cardíacas, Pulmonares, Neurológicas, Renales y Sépticas.

La **mortalidad** se definió como los pacientes fallecidos por trombos o vegetaciones, fue medida en escala cualitativa dicotómica, con un valor de SI o NO.

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo del presente trabajo de investigación, se sometió a evaluación por los comités locales de investigación asignando el siguiente número de registro: R-2014-2102-44. Atendió a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO (Categoría I). Fue una investigación sin riesgo en el que solo se manejaron documentos con enfoque ambilectivo y no se hizo ninguna intervención, dadas estas características del estudio no fue necesario hacer uso de consentimiento informado. Por otra parte los procedimientos propuestos en la presente investigación, estuvieron de acuerdo con las normas éticas, y del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación. Se solicitó autorización al Comité Local de Investigación en Salud.

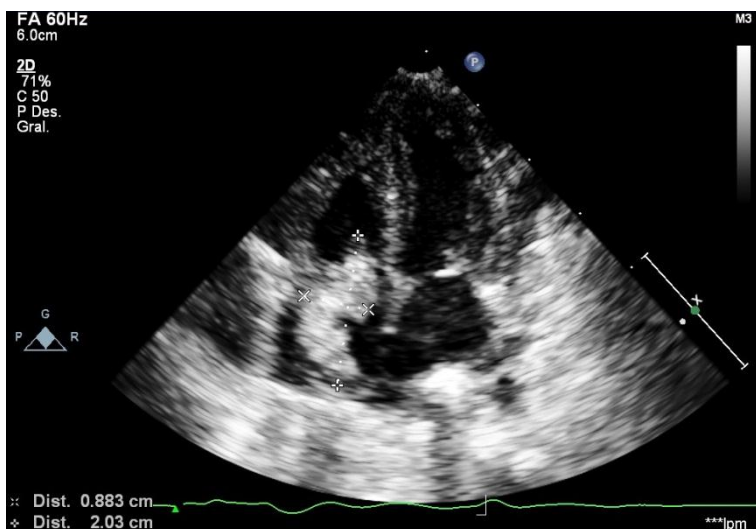
XII. RESULTADOS

Se realizaron un total de 4732 estudios ecocardiográficos en el periodo de Enero 2009 a Marzo 2014, detectando a 29 pacientes con trombos y vegetaciones, de los cuales 17 presentaron vegetaciones y 12 trombos. La frecuencia de vegetaciones intracardiacas fue 0.35% y para trombos intracardiacos 0.25%.

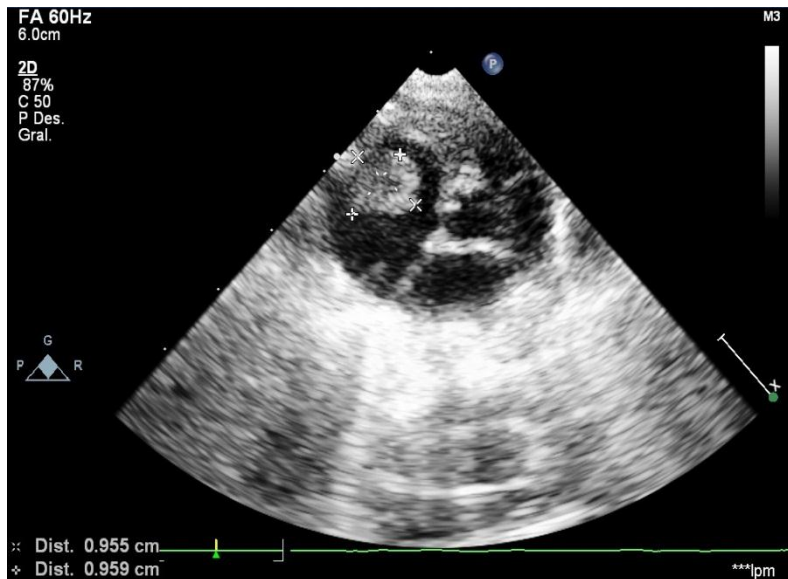
En vegetaciones, predominó el género femenino en 65%, y en trombos se presentó en 50% (Ver tabla 1).

Las vegetaciones intracardiacas son más frecuentes en lactantes en 47%, y en los neonatos los trombos en 34%. Un segundo pico en frecuencia fue durante la adolescencia. El diagnóstico de estancia intrahospitalaria tanto para trombos y vegetaciones de mayor frecuencia fue la enfermedad respiratoria en 50% y 42 % respectivamente, seguido de enfermedades de origen cardíaco y posteriormente renal. (Ver tabla 2).

La estancia intrahospitalaria de 1 a 3 semanas se reportó para vegetaciones y de 4-6 semanas para trombos. (Ver tabla 3).El tamaño y localización del trombo o vegetación mediante ecocardiografía transtorácica oscilo para vegetaciones de 4x2 mm a 23x8 mm, para trombos de 4 x3 mm a 20 x 11 mm. La localización más frecuente para trombos y vegetaciones fue en aurícula derecha (Ver Tabla 4).



Vegetación en aurícula derecha de 20 x 10 mm, en un recién nacido pretérmino de 28 semanas de gestación.



Trombo en aurícula derecha de 17 x 11 mm en aurícula derecha en un recién nacido pretérmino de 35 semanas de gestación.

Se observó también que el 100% presentaron antecedente de colocación de catéter venoso central, siendo más frecuente el lugar de colocación para trombos y vegetaciones la vena yugular derecha, con catéter tipo Arrow y con técnica de venodisección.

Los microorganismo más frecuentes reportados en los cultivos en pacientes con vegetaciones fue *Candida* en 29% y *S. epidermidis* en 23% (Ver tabla 5). El tratamiento recibido para vegetaciones en el 100% de los pacientes incluyó uso de antimicrobianos de acuerdo al microorganismo causal. Solo dos ameritaron manejo quirúrgico. (Ver tabla 6). La complicación más frecuente en paciente con vegetaciones intracardiacas fue de origen cardiaco y en trombos de origen respiratorio.

La mortalidad fue mayor en pacientes con diagnóstico de vegetación en un 29% y de 17% para pacientes con diagnóstico de trombo. (Ver tabla 7)

TABLA 1. Frecuencia de trombos y vegetaciones en relación al género.

N = 29	VEGETACIONES	TROMBOS
	Paciente %	Paciente %
Femenino	11 (65)	6 (50)
Masculino	6(35)	6 (50)

TABLA 2. Diagnóstico hospitalario de pacientes con diagnóstico de trombos y vegetaciones.

N. 29	VEGETACIONES	TROMBOS
	Paciente %	Paciente %
Enfermedad Renal	3 (19)	2 (12)
Enfermedad Respiratoria	7 (42)	6(50)
Enfermedad Cardíaca	4 (19)	3 (26)
Enfermedad Neurológica	2(13)	1(6)
Enfermedad Gastrointestinal	1(7)	1(6)

TABLA 3. Tiempo de estancia intrahospitalaria

N=29	VEGETACIONES	TROMBOS
	Paciente %	Paciente %
1 a 3 semanas	8 (47)	3 (25)
4 a 6 semanas	6 (35)	9 (75)
Más de 6 semanas	3 (18)	0 (0)

TABLA 4. Localización de trombos y vegetaciones intracardiacos.

	TROMBOS	VEGETACIONES
N= 29	Paciente %	Paciente %
Aurícula derecha	8 (64)	11 (65)
Vena cava superior	2 (18)	5 (29)
Aurícula Izquierda	1 (9)	0 (0)
Válvula mitral	1 (9)	1 (6)

TABLA 5. Resultado de cultivos

	VEGETACIONES
N= 29	Paciente %
S. Aureus	3 (18)
S. Epidermis	4 (23)
Pseudomonas	2 (12)
Candida albicans	5 (29)
Actinobacter Baumani	1 (6)
Enterobacter Cloacae	1 (6)
Enterococcus Faecalis	1 (6)
Klebsiella	0 (0)

TABLA 6. Tratamiento recibido.

	VEGETACIONES	TROMBOS
N= 29	Paciente (%)	Paciente (%)
Antibiótico solo	2 (12)	1 (8)
Antimicótico	5 (29)	2 (17)
Enoxaparina	4 (23)	5 (42)
Trombolisis	5 (29)	3 (25)
Quirúrgico	1 (7)	1 (8)

TABLA 7. Mortalidad

N = 29	VEGETACIONES	TROMBOS
	Paciente (%)	Paciente (%)
Fallecidos	5 (29)	2 (17)
Vivos	12 (71)	10 (83)

XIII. DISCUSIÓN

La ecocardiografía en el Servicio de Pediatría del Hospital General Regional Núm. 36 ha permitido establecer diagnósticos definitivos, detectando vegetaciones y/o trombos, permitiendo implementar tratamientos oportunos. Desde enero 2009 a marzo 2014 se realizaron un total de 4732 estudios ecocardiográficos.

Si bien la trombosis en los niños es una enfermedad poco frecuente, cuando se presenta suele asociarse a consecuencias graves. Así también, la endocarditis infecciosa sigue generando una alta morbilidad y mortalidad.

Durante este periodo hospitalario de escudriño ecocardiográfico encontramos que la frecuencia de vegetaciones intracardiacas diagnosticadas por ecografía fue de 0.35%, mientras que la frecuencia de trombos intracardiacos fue de 0.25%. Coincidimos con Richarson⁴ en que las razones para esta baja incidencia en los niños, pueden ser atribuidas a un endotelio intacto y a las diferencias fisiológicas en los factores de coagulación, con baja capacidad de generar trombina y elevados niveles de $\alpha 2$ macroglobulina.

De acuerdo al estudio realizado por Van Ommen y cols en 2001³⁸, se reportó un mayor número de pacientes en un menor periodo de tiempo, sin embargo, el periodo de edad abarcó hasta 18 años mientras que en nuestro estudio se limitó hasta los 14 años.

Se pudo corroborar que la presencia de trombos y/o vegetaciones en nuestros pacientes tuvo una distribución bimodal por edad, con mayor incidencia en el primer año de vida y un segundo pico en la adolescencia coincidiendo con Stain y cols en el 2004². En los recién nacidos existe un delicado equilibrio entre procoagulante, anticoagulantes, y los factores fibrinolíticos, lo que los torna más lábiles para desarrollar sangrados y complicaciones trombóticas, sobre todo si se suman factores de riesgo. Si bien en cuanto al sexo, encontramos una mayor frecuencia en el sexo femenino cuando hablamos de vegetaciones e igualando la frecuencia en ambos sexos cuando hablamos de trombos intracardiacos.

En cuanto a los resultados obtenidos por Male y cols en 2003⁴¹, se observó una diferencia de nuestro estudio, ya que se reportó mayor frecuencia de colocación de catéteres percutáneos y el sitio de colocación más frecuente en venas subclavia y yugular externa. En

el Hospital General Regional Núm. 36, se atiende en su mayoría pacientes en etapa neonatal aunado a que se cuentan con menos recursos, por lo que no contamos con suficientes catéteres percutáneos. Dado el calibre de las venas de los pacientes (en ocasiones prematuros) y la dificultad para lograr los accesos venosos, se realizan venodisecciones con colocación de los accesos centrales en la vena yugular interna.

Un proceso inflamatorio que afecte al endocardio valvular o mural suele presentarse en forma aguda o subaguda, y cuando hablamos de trombos puede presentarse con mayores implicaciones sistémicas, por ello el diagnóstico hospitalario puede establecer desde una enfermedad cardíaca, renal, respiratoria, neurológica o la coexistencia varias de ellas. Coincidimos con Gorski⁵ en cuanto a que la trombosis suele producirse sobre todo en infantes con antecedentes de diabetes materna, defectos cardíacos congénitos, asfisia perinatal, restricción del crecimiento intrauterino, policitemia, hipovolemia, sepsis y enterocolitis necrotizante. También puede producirse en aquellos recién nacidos sometidos a una transfusión de recambio o procedimientos invasivos como la colocación de catéter central o incluso en catéteres colocados en la periferia. Durante la adolescencia generalmente el uso de CVAD suele considerarse el origen de problemas infecciosos, mecánicos y formaciones trombóticas, nuestros pacientes adolescentes detectados en su mayoría presentaban enfermedad renal crónica ameritando ya tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y por lo tanto con catéter central como factor de riesgo.

Al ocluirse el catéter puede contribuir al desarrollo de vegetaciones cardíacas, ya que sirve como un medio de cultivo para un potencial crecimiento bacteriano. En nuestro estudio el predominio de localización de los trombos y vegetaciones fue en la aurícula derecha, si bien en los neonatos la infección sistémica es el riesgo más común, la presencia de un CVAD puede ser considerado como parte de este predominio de localización. Coincidimos con Jeng⁸ en que los catéteres centrales de inserción periférica son líneas que pueden ser más propensas a la oclusión trombótica y al crecimiento de vegetaciones.

La severidad del cuadro, la respuesta al tratamiento oportuno y la presencia de complicaciones originan la necesidad de estancia hospitalaria, nuestros pacientes se requirió en la mayoría de 4 a 6 semanas para trombos y de 1 a 3 semanas al diagnóstico para vegetaciones. Las manifestaciones y gravedad del cuadro dependen del microorganismo

causal y de si la afectación es derecha o izquierda. Nuestro estudio muestra que *S. Epidermis*, *Cándida* y *S. Aureus* tuvieron una frecuencia de 23%, 29% y 18% . Coincidimos con Day MD y cols en 2009 ²⁴ en cuanto a los principales organismos identificados, siendo el más frecuente *S. aureus*, seguido de *S. viridans* y otros estreptococos coagulasa negativos. En cuanto al tratamiento, se debe recordar que los mecanismos fisiopatológicos de la trombosis en los niños son muy diferentes a los adultos. El sistema fibrinolítico en los niños es un sistema dinámico, con características únicas, que influyen notablemente en la respuesta a agentes trombolíticos, su uso favorece la utilidad del antibiótico al disminuir el tamaño de la vegetación. De acuerdo con Fleming y cols ⁴³ 1998 donde demostró la utilidad del activador tisular del plasminógeno en un recién nacido pretérmino con adecuada respuesta, resolución total de la vegetación y sin problemas adversos. Las principales complicaciones en nuestros pacientes fueron respiratorias en un 50%, cardíacas 42%, sépticas 25%, coincidiendo con Fleitas y cols en su estudio del 2011 ⁴² ya que la mayoría de las complicaciones suelen presentarse como fenómenos embólicos afectando sobre todo al sistema respiratorio y cardiovascular. La diseminación puede generar infecciones metastásicas que afecten a otros órganos o sistemas.

La mortalidad en trombos y vegetaciones en edad pediátrica es variable, la observada en este estudio para vegetaciones fue del 29% y para trombos 17%, en cuanto a los resultados pro Peña y cols en el 2007⁴⁴ se demostró una letalidad del 50% mayor que en nuestro estudio, ya que se trata de un hospital de tercer nivel cuyos pacientes presentaban mas antecedentes de cardiopatía previa, cirugía cardíaca e infecciones con agentes de adquisición nosocomial. Existen condiciones que pueden empeorar el pronóstico en estos pacientes como es una cardiopatía cianósante, la existencia de “shunt” sistémicopulmonar.

La presencia de *S. aureus*, hongos, prematuridad y el periodo neonatal pueden elevar la mortalidad en niños con trombos y/o vegetaciones intracardiacas. En general consideramos que la mortalidad depende de la gravedad de la cardiopatía previa, del microorganismo causal, la edad, la precocidad del diagnóstico y del grado de compromiso cardiovascular o de otros órganos.

XIV. FORTALEZAS

En este estudio pudimos obtener la información completa de la mayoría de los expedientes con diagnóstico de trombo o vegetación y con esto contar con datos confiables.

Al ser un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, unicéntrico en el que se da a conocer únicamente la frecuencia así como sus factores asociados de trombos y vegetaciones en edad pediátrica, es un estudio que genera resultados en corto tiempo y a bajo costo.

Una ventaja en nuestro estudio es que pudimos incluir muchos factores asociados y con nuestra base de datos se podrán realizar investigaciones posteriores.

Gracias a que contamos con el servicio de cardiología dentro del hospital y personal con amplia experiencia en el área se han podido implementar tratamientos de manera oportuna y derivar a pacientes a tercer nivel en caso de que lo ameriten para mejorar su pronóstico.

Es importante nuestro trabajo ya que mediante el mismo se puede dar a conocer el impacto a las autoridades respectivas de dotar a los hospitales con equipos de diagnóstico y la repercusión positiva en los pacientes para modificar e implementar tratamientos adecuados reduciendo la morbimortalidad en pacientes pediátricos.

XV. LIMITACIONES

Dificultad para localizar los expedientes, debido a la gran cantidad de pacientes que maneja el hospital y que ameritan ser depurados de manera constante.

XVI. CONCLUSIONES

- 1) La frecuencia de trombos intracardiacos en edad pediátrica diagnosticados por ecocardiografía en el Hospital General Regional Núm. 36 es de 0.25%, mientras que la frecuencia de vegetaciones intracardiacas fue de 0.35%.
- 2) La presencia de trombos y/o vegetaciones en nuestros pacientes tuvo una distribución bimodal por edad, con mayor incidencia en el primer año de vida y un segundo pico en la adolescencia. En cuanto al sexo, el sexo femenino tuvo mayor frecuencia en 65% cuando hablamos de vegetaciones e igualando la frecuencia en ambos sexos cuando se trata de trombos intracardiacos.
- 3) El diagnóstico hospitalario con mayor frecuencia fue la enfermedad respiratoria, tanto en trombos 50%, como en vegetaciones 42%, lo que nos orienta a una mayor implicación sistémica en ambos procesos patológicos
- 4) Los microorganismos involucrados fueron S. Epidermis, Cándida y S. Aureus con una frecuencia de 23%, 29% y 18% respectivamente para las vegetaciones.
- 5) Debido a la severidad del cuadro, la respuesta al tratamiento oportuno y la presencia de complicaciones se requirió de una estancia hospitalaria promedio de 4 a 6 semanas para trombos y de 1 a 3 semanas al diagnóstico para vegetaciones.
- 6) El uso de catéteres centrales aplicados a través de la yugular interna presentó mayor frecuencia para vegetaciones y en el caso de trombos los catéteres percutáneos de inserción periférica. Específicamente los catéteres Arrow, en nuestro estudio tuvieron la mayor frecuencia en 65%. Los catéteres centrales de inserción periférica son líneas que pueden ser más propensas a la oclusión trombótica y posteriormente al crecimiento de vegetaciones. En el caso de trombos el uso de catéteres percutáneos tuvo más frecuencia.
- 7) Las principales complicaciones en nuestros pacientes fueron respiratorias en un 50%, cardiacas 42%, sépticas 25%. La mortalidad presentada fue del 29% en pacientes con vegetaciones y de 17% para trombos intracardiacos, sin embargo, en su mayoría no fue secundario a la presencia de trombos o vegetaciones específicamente, si no debido a otras complicaciones asociadas principalmente a prematurez , ya que el 58% de los pacientes eran pacientes pretérmino.

- 8) La ecocardiografía permite establecer el diagnóstico de trombos o vegetaciones intracardiacas, un tratamiento oportuno de estos procesos patológicos pueden disminuir la morbilidad y mortalidad en el paciente pediátrico.

XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Revel-Vilk S. Central venous line-related thrombosis in children. *Acta Haematol.* 2006; 115:201-6.
- 2) Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the national hospital discharge survey. *J Pediatr* 2004;145: 563-565.
- 3) Freytes CO. Thromboembolic complications related to indwelling central venous catheters in children. *Curr Opin Oncol.* 2003 ; 15:289-92.
- 4) Richardson MW, Allen GA, Monahan PE; Thrombosis in children: current perspective and distinct challenges. *Thromb Haemost.* 2002; 88:900-11.
- 5) Gorski LA. Central venous access device occlusions: part 1: thrombotic causes and treatment. *Home Healthc Nurse.* 2003; 21:115-21.
- 6) Barnes C, Newall F, Monagle P. Post-thrombotic syndrome. *Arch Dis Child.* 2002; 86:212-4.
- 7) Hausler M, Hubner D, Muhler EG; Long term complications of inferior vena cava thrombosis. *Arch Dis Child.* 2001; 85:228-33.
- 8) Jeng MR, Feusner J, Skibola C, Vichinsky E. Central venous catheter complications in sickle cell disease. *Am J Hematol.* 2002 ; 69:103-8.
- 9) Fratino G, Molinari AC, Mazzola C, Giacchino M, et al. Prospective study of indwelling central venous catheter-related complications in children with broviac or clampless valved catheters. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 24:657-61.
- 10)Journeycake JM, Buchanan GR. Thrombotic complications of central venous catheters in children *Curr. Opin Hematol.* 2003; 10:369-74.
- 11) Albisetti M. Thrombolytic therapy in children. *Thromb Res.* 2006; 118:95-105.
- 12)Albisetti M. The fibrinolytic system in children. *Semin Thromb Hemost.* 2003; 29:339-48.
- 13)Raffini L. Thrombolysis for intravascular thrombosis in neonates and children. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21:9-14.
- 14)Simon A, Bode U, Lieber K, Beutel K, Fleischhack G. Review and update of the use of urokinase in the prevention and management of CVAD-related complications in pediatric oncology patients. *Am J Infect Control.* 2008; 36:54-8.

- 15) Chesler L, Feusner JH. Use of tissue plasminogen activator (rt-PA) in young children with cancer and dysfunctional central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 24:653-6.
- 16) Jacobs BR, Haygood M, Hingl J. Recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of central venous catheter occlusion in children. *J Pediatr.* 2001; 139:593-6.
- 17) Wang M, Hays T, Balasa V, Bagatell R, Gruppo R, Grabowski EF, et al. Low-dose tissue plasminogen activator thrombolysis in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003; 25:379-86.
- 18) Gupta AA, Leaker M, Andrew M, Massicotte P, Liu L, Benson LN, et al. Safety and outcomes of thrombolysis with tissue plasminogen activator for treatment of intravascular thrombosis in children. *J Pediatr.* 2001; 139:682-8.
- 19) Goldenberg NA, Durham JD, Knapp-Clevenger R, Manco-Johnson MJ. A thrombolytic regimen for high-risk deep venous thrombosis may substantially reduce the risk of postthrombotic syndrome in children. *Blood.* 2007; 110:45-53.
- 20) Manco-Johnson MJ. How I treat venous thrombosis in children. *Blood.* 2006; 107:21-9.
- 21) Veldman A, Nold MF, Michel-Behnke I. Thrombosis in the critically ill neonate: incidence, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2008; 4:1337-48.
- 22) Goldenberg NA, Donadini MP, Kahn SR et al. Post-thrombotic syndrome in children: a systematic review of frequency of occurrence, validity of outcome measures, and prognostic factors. *Hematológica.* 2010; 95:1952-1959
- 23) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Matthew EL, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy and management of complications. *Circulation* 2005; 111:394-434.
- 24) Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* 2009; 119:865-70.
- 25) Hoyer A, Silberbach M. Infective endocarditis. *Pediatr Rev* 2005; 26:394-400.
- 26) Karchmer AW. Antimicrobial therapy of prosthetic valve endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 12/08/2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
- 27) Kocazeybek B, Küçükoğlu S, Oner YA. Procalcitonin and C-reactive protein in infective endocarditis: correlation with etiology and prognosis. *Chemotherapy* 2003; 49:76-84.

- 28) Melendo S, Betrián P, Guijarro E et al. Endocarditis en pediatría: nuestra experiencia en el Hospital Infantil Vall d'Hebron 1988-2009. *Cardiol Ped* 2010.
- 29) Milazzo AS, Li JS. Bacterial endocarditis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:799-802.
- 30) Llinas L, Harrington T. Musculoskeletal manifestations as the initial presentation of infective endocarditis. *South Med J* 2005; 98: 127-8.
- 31) Valente AM, Jain R, Scheurer M, Fowler VG, Corey GR, Bengur AR, et al. Frequency of infective endocarditis among infants and children with *Staphylococcus aureus* bacteriemia. *Pediatrics* 2005; 115: 15-9.
- 32) Olivera C, Lubián S. Endocarditis infecciosa. Tratamiento y profilaxis. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología pediátrica. Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. Cap. 24. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/protocolos_secp.htm.
- 33) Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editores. Red Book: Enfermedades infecciosas en pediatría. 27ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2007.
- 34) Pineda V. Endocarditis infecciosa. En: Arístegui J, Corretger JM, Fortuny C, Gatell JM, Mensa J, editores. Guía de terapéutica antimicrobiana en pediatría 2007-2008. 2ª ed. Molins de Rei: Antares; 2007. p. 57-61.
- 35) Servicios de Cardiología y de Enfermedades infecciosas. Protocolo de tratamiento de la endocarditis infecciosa. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Última revisión diciembre 2007.
- 36) The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2004; 25:267-276.
- 37) Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46:327-30.
- 38) Van Ommen CH, Heijboer H, Buller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr*. 2001;139:676-681.

- 39) Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009;124:1001-1008.
- 40) Deffer CO, López M, Castillo L. Patron cambiante de la endocarditis infecciosa en niños. *Acta Medica Dominicana* 1999;21:94-99.
- 41) Christoph M, Peter C, Maureen A, Kim H. Central venous line-related thrombosis in children: association with central venous line location and insertion technique. *Blood* 2003, 101:4273-4278.
- 42) Fleitas ER, Savio A, Ponce J. Endocarditis infecciosa, experiencia de 10 años en un centro de referencia nacional. *Revista cubana de pediatría*. 2011;83:382-392
- 43) Fleming R, Barenkamp S, Jureidini S. Successful treatment of staphylococcal endocarditis vegetation with tissue plasminogen activator. *The journal of pediatrics* 1998, 132: 535-537.
- 44) Peña PH, López J, Huerta G. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital de pediatría de Centro Médico Nacional SIGLO XXI. *Enfermedades infecciosas y microbiología*. 2007;27:11-15.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"FRECUENCIA DE TROMBOS Y VEGETACIONES EN EDAD PEDIATRICA DIAGNOSTICADOS POR ECOCARDIOGRAFIA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36 DURANTE LOS AÑOS 2009 A 2014"		
Edad	Sexo	
Diagnóstico de estancia Hospitalaria		
Diagnóstico de Trombo	Diagnóstico de Vegetación	
Localización:	Localización:	
Tamaño:	Tamaño:	
Tiempo de estancia hospitalaria al diagnóstico ecográfico de trombo o vegetación.		
¿Se usó catéter central?	SI	NO
Tipo de catéter:	CVC Percutáneo	CVC Arrow
Técnica de colocación de catéter:	Punción	Venodisección
Nutrición Parenteral	SI	NO
Resultado del Cultivo <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> S. aureus S. epidermidis S. agalactiae Klebsiella pneumoniae </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> Enterobacter cloacae Enterococcus faecalis Streptococcus sanguis </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> Pseudomonas aeruginosa Cándida albicans Brucella spp </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> Coxiella burnetii Chlamydia spp Bartonella spp </div> <p style="margin-top: 5px;">Otro</p>		
Tratamiento Recibido:		
Complicaciones (Morbilidad)		
Vivió	Murió	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: NO AMERITA POR SER UN ESTUDIO DE EXPEDIENTES, PERO SE
ADJUNTA DADO QUE EL SISTEMA ME REQUIERE CARGE 5 ARCHIVOS.

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Procedimientos:

Posibles riesgos y molestias:

Posibles beneficios que recibirá al
participar en el estudio:

Información sobre resultados y
alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si
aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de
Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia
Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico:
comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de
investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

