

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE
CHIHUAHUA**



**ASOCIACIÓN ENTRE ACCESOS VENOSOS CENTRALES Y
DESARROLLO DE ENDOCARDITIS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL
INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

POR:
DRA. ITZEL KARELLI DEL VILLAR VEGA

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

FEBRERO 2024

Los que suscriben, certifican la **Tesis de Posgrado** titulada:

Asociación entre accesos venosos centrales y desarrollo de endocarditis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Realizada por: **Dra. Itzel Karelli Del Villar Vega**



Dr. Luis Carlos Hinojos Gallardo
Director de Tesis
Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua




Dr. Rubén Alexander Sáenz Villalobos
Asesor de Tesis
Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua



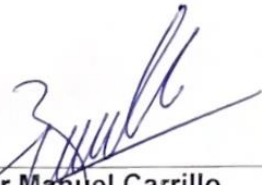
Dr. Martín Cisneros Castolo
Profesor Académico Asociado
Facultad de Medicina y Ciencias
Biomédicas, UACH



Dra. Sandra Ivette Caraveo Olivos
Directora del
Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua




Dr. Héctor José Villanueva Cliff
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua



Dr. Victor Manuel Carrillo Rodríguez
Profesor Titular Pediatría
Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua



Dr. Said Alejandro De La Cruz Rey
Secretario de Investigación y
Postgrado Facultad de Medicina y
Ciencias Biomédicas UACH



Dra. Itze Karelli Del Villar Vega
Residente de tercer año pediatría
Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua

Listado de investigadores participantes:

Dr. Luis Carlos Hinojos Gallardo

Investigador responsable

Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, UACH

Dr. Rubén Alexander Sáenz Villalobos

Investigador asesor

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Índice

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	2
3. MARCO TEÓRICO	3
1.1 HISTORIA.....	3
1.2 DEFINICIÓN.....	4
1.3 EPIDEMIOLOGÍA.....	4
1.4 FISIOPATOLOGÍA.....	5
1.5 MICROBIOLOGÍA.....	7
1.6 CUADRO CLÍNICO.....	8
1.7 DIAGNÓSTICO.....	9
1.8 TRATAMIENTO.....	13
2. ANTECEDENTES	16
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
4. JUSTIFICACIÓN	23
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
6. HIPÓTESIS	24
7. OBJETIVOS	24
7.1 OBJETIVO GENERAL.....	24
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
7. MATERIAL Y MÉTODOS	25
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:.....	25
7.2 PERIODO DEL ESTUDIO:.....	25
7.3 LUGAR DEL ESTUDIO:.....	25
7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	25
7.5 TAMAÑO DE MUESTRA.....	26
7.8 VARIABLES DE ESTUDIO.....	27
8. DISEÑO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	30
8.1 DISEÑO.....	30
8.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
10. RESULTADOS	33
10.1 COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES ACCESOS VENOSOS CENTRALES.....	33
10.2 TÉCNICA DE COLOCACIÓN DE ACCESO VENOSO CENTRAL.....	34
10.3 TIEMPO DEL PROCEDIMIENTO PARA LA COLOCACIÓN DE ACCESO VENOSO CENTRAL.....	35
10.4 DÍAS DE DURACIÓN CON EL ACCESO VENOSO CENTRAL.....	36
10.5 SITIO ANATÓMICO DE COLOCACIÓN DEL ACCESO VENOSO CENTRAL.....	38
10.6 MICROORGANISMO AISLADO EN HEMOCULTIVO CENTRAL.....	38
11. DISCUSIÓN	39
12. CONCLUSIÓN	41
13. RECOMENDACIONES	43
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
15. RECURSOS	46

15.1 RECURSOS HUMANOS.....	46
15.2 RECURSOS FÍSICOS.....	46
15.3 RECURSOS FINANCIEROS.....	46
16. ANEXOS.....	1
16.1 REGISTRO DE CASO.	1
16.2 CARTA DE APROBACIÓN Y REGISTRO DE TESIS.....	2
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFIAS	3

1. Resumen

Antecedentes: La endocarditis infecciosa (EI) es una patología con alta mortalidad, principalmente en los neonatos. La incidencia de endocarditis infecciosa ha aumentado en los últimos años. Se han estudiado varios factores de riesgo que influyen en este aumento de incidencia, demostrándose que los dos principales son padecer alguna cardiopatía congénita o ser portador de un acceso venoso central (AVC).

Objetivo: Determinar cuál de los diferentes AVC tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

Material y Método: Se realizó un estudio observacional y retrospectivo donde se registraron 111 pacientes que contaban con AVC de la UCIN del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en el año 2023, de los cuáles el 10% tuvo diagnóstico de EI y se estudiaron los factores de riesgo asociados.

Resultados: Se demostró que el catéter percutáneo de inserción periférica (PICC) se asocia hasta tres veces más con el desarrollo de EI. El 25% de los pacientes que se les colocó el AVC por venodisección desarrollaron EI. El 90% de los pacientes reportados con EI tuvieron un tiempo para colocación del AVC >40 min y el 55% tuvo el AVC >4 semanas ($p=0.001$).

Conclusiones: El PICC se asocia con mayor riesgo de endocarditis infecciosa. El riesgo aumenta con el tiempo de permanencia del AVC, la técnica y el sitio anatómico de colocación.

Palabras Clave: Endocarditis infecciosa, acceso venoso central, factores de riesgo, unidad de cuidados intensivos neonatales



2. Abstract

Summary: Infective endocarditis (IE) is a disease with high mortality, mainly in neonates. The incidence of IE has increased in recent years. Several risk factors have been studied that influence this increase in incidence, showing that the two main ones are having congenital heart disease or being a carrier of a central venous access (CVA).

Objective: To determine which of the different CVAs has the greatest association with the development of IE in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

Material and Methods: An observational and retrospective study was conducted where 111 patients with CVA from the NICU of the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua in 2023 were registered, of which 10% had a diagnosis of IE and the associated risk factors were studied.

Results: It was shown that the peripherally inserted central catheter (PICC) is associated up to three times more with the development of IE. 25% of the patients who had the CVA placed by venipuncture developed IE. 90% of the patients reported with IE had a time to CVA placement >40 minutes and 55% had the CVA >4 weeks (p=0.001).

Conclusions: The PICC is associated with a higher risk of IE. The risk increases with the time of permanence of the CVA, the technique and the anatomical site of placement.

Keywords: Infective endocarditis, central venous access, neonatal intensive care unit, risk factors.



3.Marco Teórico

La endocarditis infecciosa es una patología, la cuál, antes era mas prevalente en los pacientes adultos, sin embargo con en los últimos años ha habido un incremento de casos en la población pediátrica, principalmente en los pacientes neonatales la cuál va de la mano con el avance de la tecnología, el aumento de la sobrevivencia de los pacientes pre-término y el aumento de colocación de accesos venosos centrales.

Esta patología es un reto diagnóstico para los profesionales de la salud, principalmente en los neonatos, pues presentan síntomas y signos muy inespecíficos. La endocarditis infecciosa puede ser fatal y llevar a la muerte al paciente, por lo que es importante realizar un diagnóstico oportuno y con ello iniciar el tratamiento adecuado

1.1 Historia

En 1554 el francés Jean François Fernel publica el libro Medicina en donde describe ciertos síntomas que hacen pensar en el diagnóstico de endocarditis, además en dicho libro se citan ciertas anomalías de las válvulas cardíacas en las autopsias, sin embargo es hasta 1669 cuando en Inglaterra Richard Lower diagnostica una endocarditis de la válvula tricúspide y en 1816 Jean Nicolas Corvisant describe por primera vez las “vegetaciones”. (Carceller, 2005)

De 1869 a 1872 Virchow demostró la etiología microbiana de la endocarditis infecciosa; de 1890 a 1910 se introdujo la técnica de hemocultivos. Fue hasta 1852 que esta enfermedad se describió por primera vez por William Senhouse Kirkles y se consideraba una enfermedad letal y de difícil diagnóstico. En 1940 fue tratado por primera vez un paciente con diagnóstico de endocarditis infecciosa con penicilina y a partir de 1944 los antibióticos se convirtieron en parte fundamental del tratamiento. (Conde-Mercado et al., 2017)



Las primeras publicaciones sobre endocarditis infecciosa datan de 1885, cuando se describió como una entidad de difícil diagnóstico y con una letalidad cercana al 100%. Su relativa baja frecuencia, sumado a la inespecificidad de sus síntomas, la hacen ser una enfermedad de difícil diagnóstico, pronóstico ominoso y complicadas estrategias terapéuticas.(Díaz-Samada et al., 2018)

1.2 Definición

La endocarditis constituye una inflamación del endocardio, particularmente de las válvulas cardíacas, la cuál en la mayoría de los casos la causa es una infección secundaria a la colonización por vía hematogena de ciertos microorganismos, principalmente bacterias.

En el caso de endocarditis infecciosa es ocasionada por la colonización y proliferación de agentes infecciosos como bacterias y con una menor frecuencia por hongos, cuya presentación clínica tiene como origen la presencia de una vegetación, constituida por depósitos de fibrina, plaquetas y microorganismos circulantes, la cual puede producir manifestaciones embólicas y causar disfunción cardíaca.(Vara-Cuesta et al., 2018)

1.3 Epidemiología

Antes de 1950 la endocarditis era una enfermedad rara en neonatos, en México durante el periodo entre 1993-1994 en el Hospital Nacional Siglo XXI tuvo una incidencia de un caso en cada 1000 egresos, y en 1995 3 casos por el mismo número de egresos, con predominio de edad en lactantes. (Peña-Hernández et al., 2007)

La incidencia actual es de 0.4 por cada 1000 niños; 1 por cada 1280 ingresos pediátricos por año. No hay diferencia de sexo o raza. Con el paso de los años ha cambiado la causa de endocarditis, hace 30 años el 50% de los niños que



presentaban esta patológica tenían una cardiopatía reumática asociada, sin embargo hoy en día es excepcional encontrar casos de fiebre reumática, aumentado así los casos asociados a cardiopatías congénitas (75%). (Olivera-Avezuela et al., 2015)

La endocarditis infecciosa en neonatos, principalmente en recién nacidos prematuros, es más frecuente que en niños mayores y representa 7% del total de endocarditis en la edad pediátrica (Cullen-Benítez et al., 2019)

La incidencia de endocarditis infecciosa en neonatos ha incrementado de manera importante en las últimas dos décadas por el aumento en el uso de dispositivos invasivos para manejar a los pacientes que cursan con múltiples problemas médicos complejos, incluso aquellos con corazones estructuralmente normales. Los catéteres venosos centrales diseñados para estar colocados durante períodos prolongados, como los catéteres centrales de inserción periférica y los catéteres venosos centrales tunelizados, proporcionan una puerta de entrada para las bacterias superficiales a pesar del manejo más meticuloso. (Baltimore et al., 2015)

Los procedimientos dentales, como drenajes de abscesos, cirugía gingival y extracción dental es una causa de endocarditis infecciosa en niños mayores, además todos los procedimientos invasivos de vía aérea o de tracto genitourinario también pueden llegar a asociarse a dicha patología. (Mercado-Urbe et al., 2014)

1.4 Fisiopatología

Existen tres elementos importantes que conllevan a la presencia de endocarditis infecciosa, el primero es la lesión endotelial, la bacteremia y la virulencia del germen causal.

Primero se debe entender que el endocardio es una capa de células endoteliales que proporcionan una superficie lisa y no adherente, revisten al miocardio en su



parte interior y a las válvulas cardíacas, y que, en circunstancias normales impiden la coagulación de la sangre ya que sintetizan sustancias como el óxido nítrico y prostaglandina I₂, que son importantes vasodilatadores y anticoagulantes. La lesión endotelial ocurre cuando existe presencia de flujo turbulento secundario a estructuras anormales, como cardiopatías congénitas o por algún dispositivo como catéteres los pueden llegar a generar daño directo por “raspado” de la superficie endotelial. Una vez que se daña el endotelio, la respuesta del huésped incluye el depósito de plaquetas y fibrina, lo que lleva a la llamada endocarditis trombótica no bacteriana, la cuál sirve como un nido excelente para la posterior colonización bacteriana o fúngica en un paciente con bacteriemia o fungemia (Sénior et al., 2015).

El segundo evento es la bacteremia, la cuál puede ser causada por la entrada de organismos en el sitio de la piel de los catéteres o cables percutáneos, a través del lumen del catéter o en una infusión contaminada. Los microorganismos transportados por el torrente sanguíneo ingresan al lado derecho del corazón, lo que puede causar endocarditis infecciosa en la endocarditis trombótica no bacteriana.(Baltimore et al., 2015)

Las adhesinas, son moléculas que, como su nombre lo dice, aumenta la capacidad de adhesión de las bacterias, aumentando su virulencia. La adherencia bacteriana al depósito de plaquetas y fibrina previamente formado implica una compleja interacción de los componentes de la pared celular microbiana. El mecanismo de adherencia es poco conocido y puede variar entre los diferentes organismos (Casabé et al., 2016)

Los factores de riesgo descritos para endocarditis infecciosa neonatal son: la mayor sobrevivencia de recién nacidos con cardiopatías congénitas complejas, el uso frecuente de catéteres centrales(García-Arribas et al., 2017), este último factor es importante ya que hasta el 10% de las endocarditis infecciosas en pediatría se



producen sobre válvulas y corazones estructuralmente sanos; la edad gestacional, siendo mas susceptibles los recién nacidos pre-término, bajo peso al nacimiento, uso de nutrición parenteral, una larga estancia intrahospitalaria, aspiración endotraqueal en los pacientes bajo ventilación mecánica, lesiones cutáneas o de la mucosa(Carceller, 2005).

1.5 Microbiología

Los estafilococos y estreptococos, ambos del grupo gram positivos, son los patógenos que se encuentran mayormente asociados a endocarditis infecciosa en la población pediátrica, en la mayoría de los casos el principal microorganismo suele ser *Staphylococcus aureus*, principalmente en pacientes que no presentan alguna cardiopatía de base, en donde se reporta como agente causal en el 47% de los casos, mientras que en pacientes con alguna cardiopatía se reporta únicamente en el 28% de lo casos. La endocarditis infecciosa causada por *Staphylococcus aureus* es típicamente un proceso agudo y fulminante con altas tasas de mortartalidad en comparación a las endocarditis infecciosas debidas a otros patógenos (O'Brien et al., 2022)

La endocarditis fúngica es más común en la población neonatal que en el resto de los pacientes pediátricos, representando del 8 al 10% de los casos. Tiene una alta mortalidad de hasta 50-80%. El principal agente causante es *Candida*, principalmente *C. albicans*. El uso prolongado de catéteres venosos centales e infusiones con altas concentraciones de glucosa se ve relacionado con el aumento de endocarditis fúngica, además es importante mencionar que los pacientes neonatales tienen ciertas características biológicas que los hacen mas susceptibles a endocarditis fúngicas: la inmadurez inmunológica y de la fagocitosis polimorfonuclear, los vasos sanguíneos con diámetros mas pequeños que aumentan la formación de trombosis y endocarditis asociadas a cateter. (Ganesan et al., 2017)



Es importante mencionar que los microorganismos Gram negativos también son patógenos causantes, en menor porcentaje, de endocarditis infecciosa, pues dichas bacterias tienen una pobre capacidad de adherencia, sin embargo cuando llegan a causar endocarditis infecciosa suele ser difícil de tratar, pues estas bacterias tienen la capacidad de producir betalactamasas de espectro extendido, siendo frecuente aislar cepas multirresistentes con lo que se dificulta más la elección del tratamiento antimicrobiano.

Las bacterias Gram negativas que con mayor frecuencia causan endocarditis infecciosa en la población pediátrica son el grupo HACEK (especies de *Haemophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), sin embargo únicamente representan del 1.3 al 10% de todos los casos de endocarditis infecciosa que se asientan en válvula nativa, (Burgos et al., 2019) mientras que en neonatos se presentan en el 2 al 6% de la población y de 0 a 16% en los pacientes pediátricos. (Cullen-Benítez et al., 2019)

1.6 Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas de esta patología son muy variables, dependen de la edad del paciente, el microorganismo causal, de la presencia o no de enfermedad cardíaca preexistente y de la localización. (Melendo-Pérez et al., 2016)

Los signos o síntomas que esta patología puede presentar son secundarios a bacteremia o fungemia, inflamación valvular activa, fenómenos vasculares e inmunológicos y embolismos sépticos.

En el caso de la endocarditis infecciosa neonatal las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y pueden ser indistinguibles de datos de sepsis, presentan datos como dificultad para alimentarse, hipotensión, fiebre, datos de dificultad respiratoria, taquicardia, además pueden desarrollar un soplo cardíaco que podría orientar más



al diagnóstico; muchos recién nacidos también pueden presentar datos neurológicos como convulsiones o apnea dificultando más el diagnóstico. (Baltimore et al., 2015)

Los signos o síntomas que se encuentran comúnmente en la mayoría de los pacientes son:

-Fiebre, en un 90-99% de los pacientes desarrollan este signo, es de larga evolución, pues puede tener una duración de semanas a meses, y se acompaña de mal estado general.

-Soplo cardíaco, el cual en el 90% es de nueva aparición, secundario a la valvulitis o insuficiencia cardíaca. (Carceller, 2005)

-Nódulos de Osler, hemorragias ungueales en astillas, manchas retinianas de Roth y lesiones de Janeway, éstos se encuentran en el 5-7% de los pacientes, y con menor porcentaje en la población pediátrica.

-Esplenomegalía, se encuentra en el 55-70% de los pacientes, y es secundaria a la activación del sistema inmunológico.

-Embolia renal, abdominal, osteomielitis, meningitis o neumonía con la sintomatología propia de cada problema. (Fye, 1997)

1.7 Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de endocarditis es necesario considerar el cuadro clínico del paciente, que como ya se mencionó es muy variado e inespecífico, principalmente en recién nacidos, por lo que nos debemos de apoyar en la historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio y de imagen.

Existen criterios que nos ayudan a realizar el diagnóstico de endocarditis infecciosa, fueron descritos por primera vez en 1981 por Von Reyn, ayudando a estandarizar la



probabilidad diagnóstica de endocarditis infecciosa en definitivo, probable, posible y rechazado, estos criterios se basaban principalmente en la clínica, condición cardíaca previa y datos microbiológicos. (Fordham Von Reyn et al., 1981) En 1994 se publican nuevos criterios por la Universidad de Duke, conocidos como criterios de Duke, en donde se puede llegar a tres opciones de estadificación diagnóstica: definitiva, posible y rechazada basándose, al igual que en los criterios de Von Reyn, en la clínica, condición cardíaca previa y datos microbiológicos, y además se agrega el uso de ecocardiograma clasificando estos resultados en criterios mayores y menores, los cuáles se muestran en la tabla 1. (Durack et al., 1994)

Tabla 1

Criterios mayores y menores

Criterios mayores	Criterios menores
-Hemocultivo positivo: Microorganismo típico en 2 hemocultivos diferentes: <i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus</i> , grupo HACEK; o microorganismo persistente positivo en dos hemocultivos separados de 12 horas, o tres hemocultivos separados de una hora, o un positivo para <i>Coxiella burnetii</i>	-Fiebre (mayor o igual a 38) -Antecedente de importancia -Fenómeno vascular -Fenómeno inmunológico -Serología positiva de infección que no cumple criterios mayores.
- Ecocardiograma positivo: vegetación móvil en válvula, estructura cardia-	



ca, flujo de regurgitación o material

implantado, o absceso, o nueva

dehiscencia de la válvula prostética

En el 2000, Li y colaboradores presentan criterios modificados y mas estrictos, conocidos como criterios de Duke modificados(Li et al., 2000), en la Tabla 2 se muestra la comparativa de criterios de Duke y criterios de Duke modificados:

Tabla 2

Diferencia entre criterios de Duke y criterios de Duke modificados

Criterios de Duke (1994)	Criterios de Duke modificados (2000)
-Endocarditis infecciosa definitiva: 2 criterios mayores, 1 criterio mayor y 3 menores o 5 criterios menores	-Endocarditis infecciosa definitiva: 2 criterios mayores, 1 criterio mayor y 3 menores o 5 criterios menores
-Endocarditis infecciosa posible: No se confirma ni se rechaza.	-Endocarditis infecciosa posible: 1 criterio mayor y 1 menor, o 3 criterios menores.
-Endocarditis rechazada: Diagnóstico alternativo confirmado, resolución con antibióticos en 4 días o menos, no hay evidencia de endocarditis en cirugía o autopsia.	-Endocarditis rechazada: Diagnóstico alternativo confirmado, resolución con antibióticos en 4 días o menos, no hay evidencia de endocarditis en cirugía o autopsia, no hay criterios para endocarditis infecciosa posible.



Los criterios de Duke tienen una sensibilidad de 80% y aunque se describieron para adultos, siguen siendo un punto de referencia aun en niños y neonatos. Como ya se menciono previamente estos criterios se basan en datos clínicos, de imagen y microbiológicos.(Cullen-Benítez et al., 2019)

-Datos clínicos: previamente mencionados en la sección de cuadro clínico.

-Datos de imagen: El estándar de oro para visualizar una vegetación secundaria a endocarditis infecciosa es el ecocardiograma, el cual se puede realizar de manera transtorácica y transesofágica, sin embargo, en el caso de los pacientes neonatales se prefiere el ecocardiograma transtorácico al ser menos invasivo. En caso de que el paciente tenga clínica altamente sugestiva de endocarditis infecciosa y el ecocardiograma se reporte normal, debe repetirse en un plazo de 48-72 hrs(Mercado-Uribe et al., 2014). En el 2016 Meyer et al, describen la utilidad de la tomografía por emisión de positrones para el diagnóstico de endocarditis, realizando un estudio donde por esta técnica se logra el diagnóstico de endocarditis en 8 pacientes de 13 sospechosos del diagnóstico(Meyer et al., 2016), sin embargo al ser un estudio que emite gran radiación y que por tratarse de pacientes recién nacidos requiere sedación es poco práctico realizarlo en pacientes neonatales, además conlleva un alto costo.

-Datos Microbiológicos: Los hemocultivos constituyen el estudio de laboratorio más importante para el diagnóstico de endocarditis infecciosa, su etiología y antibioticoterapia específica. Existen ciertas recomendaciones al momento de tomar los hemocultivos: La toma requiere de al menos tres hemocultivos en el primer día por venopunciones separadas, y si no hay crecimiento al segundo día de incubación se sugiere obtener 2 o 3 más(Baltimore et al., 2015) Los hemocultivos deben de evitarse tomar muestras de catéteres, por lo que se deben de tomar de una vía periférica, evitando la ingle, los hemocultivos deben de tomarse antes de iniciar la antibioticoterapia (Gould et al., 2012) y en el caso de pacientes neonatales debe de



obtenerse un volúmen mínimo de 1 ml (Mercado-Uribe et al., 2014). El tiempo de incubación recomendado es de 7 días, sin embargo si los hemocultivos son negativos después de 48 hrs y el paciente permanece con cuadro clínico sugestivo de endocarditis infecciosa se deben considerar procedimientos especiales o bien, prolongar la incubación de 3-4 semanas para permitir detectar el crecimiento de bacterias de muy lento desarrollo (Casabé et al., 2016). La bacteremia en esta patología es continúa por lo que, si el paciente tiene clínica sugestiva, no es necesario esperar que el paciente presente un pico febril para tomar las muestras (Borras-Peña, 2012), por la misma bacteremia continua en caso de que un hemocultivo resulte positivo y el resto negativo debe de ser tomado con precaución antes de hacer el diagnóstico e iniciar la antibioticoterapia (Gould et al., 2012).

1.8 Tratamiento

El tratamiento consiste principalmente en antibióticos por tiempo prolongado, pero se puede requerir cirugía en casos de falla cardiaca, infección fuera de control o prevención de embolismo inminente (Cullen-Benítez et al., 2019).

Si el paciente se encuentra clínicamente estable y con un cuadro clínico inespecífico se recomienda esperar al resultado de los hemocultivos para elegir el tratamiento antimicrobiano más adecuado, por otra parte, si el paciente se encuentra clínicamente inestable y con alta sospecha de endocarditis infecciosa se recomienda tomar los hemocultivos en un lapso de 10-20 min e iniciar tratamiento empírico para contrar la progresión de la enfermedad (Casabé & Giunta, 2016).

Es esencial que dentro de la terapia antimicrobiana se cuente con un bactericida y siempre se debe de considerar las resistencias locales de la unidad médica al momento de iniciar el manejo (Dixon & Christov, 2017) .



La Asociación Americana del corazón (AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) establece recomendaciones para el tratamiento, las cuáles se muestran en la tabla 3(Cullen-Benítez et al., 2019).

Tabla 3

Diferencias de las recomendaciones de 2015 de la AHA y la ESC para el tratamiento de endocarditis infecciosa en niños.

La Asociación Americana del corazón (AHA)	Sociedad Europea de Cardiología (ESC)
<i>Tratamiento de Streptococcus spp.</i>	
No se recomienda tratamiento corto (2 semanas) en EI no complicada	El tratamiento corto (2 semanas) en EI no complicada no se descarta
Concentración mínima inhibitoria (MIC) para alta susceptibilidad a penicilina < 0.1 mg/L	MIC para alta susceptibilidad a penicilina < 0.0125 mg/L
MIC para cepa relativamente resistente > 0.2 mg/L	MIC para cepa relativamente resistente de 0.250 a 2.0 mg/L
<i>Tratamiento de Staphylococcus spp.</i>	
EI de válvula nativa: oxacilina en cepas susceptibles a meticilina; se puede usar gentamicina en los primeros 3 a 5 días	EI de válvula nativa con oxacilina en cepas susceptibles a meticilina; gentamicina no se recomienda por ototoxicidad y nefrotoxicidad.
No se menciona la necesidad del retraso de la rifampicina en prótesis valvulares.	Con prótesis valvular, la adición de rifampicina puede retrasarse de 3 a 5
La daptomicina se recomienda como agente alterno para pacientes con	



alergia a betalactámicos y como días de terapia efectiva con oxacilina o alternativa a vancomicina. vancomicina.

La daptomicina se recomienda como agente alternativo para pacientes con alergia a betalactámicos y como alternativa a vancomicina, dado que es superior a vancomicina para *Staphylococcus aureus* susceptible y resistente a meticilina con MIC a vancomicina > 0.1 mg/L

Tratamiento de *Enterococcus spp.*

Ampicilina y ceftriaxona se recomienda en cepas con resistencia o intolerancia a aminoglucósidos durante todo el tratamiento.	Ampicilina y ceftriaxona para <i>E. faecalis</i> puede usarse con o sin resistencia a aminoglucósidos. En cepas susceptibles, algunos expertos recomiendan dos semanas de gentamicina una vez al día.
---	---

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* a menudo es causada por dispositivos centrales, por lo que los catéteres deben removerse para acelerar la resolución, ya que de lo contrario la bacteriemia puede perdurar, aumentando el riesgo de siembras extracardiacas.(Ferrieri et al., 2002)

En caso de que la endocarditis infecciosa tenga como etiología algún patógeno por el grupo HACEK se recomienda iniciar ceftriaxona u otra cefalosporina de tercera generación; o ampicilina más gentamicina, ambos esquemas por una duración de 4 semanas. Para endocarditis causadas por otros Gram-negativos se recomienda una



penicilina de amplio espectro o una cefalosporina de amplio espectro junto con un aminoglucósido durante un periodo mínimo de 6 semanas (Baltimore et al., 2015).

Aunque son raras, en las endocarditis fúngicas la primer línea de tratamiento es la anfotericina B, sin embargo no tiene una adecuada penetración a las vegetaciones por lo que se recomienda agregar flucitocsa cuando se lleva un tratamiento con anfotericina B oral. Terapias combinadas con voriconazol son prometedoras en el tratamiento de endocarditis infecciosas causadas por Candidiasis y refractarias al tratamiento convencional (Ganesan et al., 2017).

Las razones más comunes para el manejo quirúrgico de la EI son la insuficiencia cardíaca congestiva, la disfunción valvular progresiva, los fenómenos embólicos, la extensión perivalvular de la infección, la endocarditis fúngica, la bacteriemia persistente a pesar de la terapia antibiótica adecuada, la prótesis inestable, la rotura del seno de Valsalva o los aneurismas micóticos y del tabique ventricular (Baltimore et al., 2015).

2. Antecedentes

La incidencia de la endocarditis neonatal ha variado con el paso de los años. Opie et al. (1999) realizaron un estudio desde enero 1983 hasta diciembre de 1995 donde se admitieron 12,249 pacientes, de los cuáles únicamente 8 presentó endocarditis infecciosa durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, con una incidencia de 0.07%, mientras que Peña-Hernández et al. (2007) reportaron una frecuencia de endocarditis infecciosa en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI de 0.149 a 1.35 por cada 1000 pacientes hospitalizados. Cordobez et al. (2023) reportan una incidencia de 0.057 por cada 1000 nacimientos en un hospital de Uruguay, como podemos observar la incidencia de dicha patología ha ido en aumento con el paso de los años. Mercado-Urbe et al. (2014) reportan un aumento de la incidencia de 0.34 a 1.07 por cada 1000 egresos, y Carreras-Blesa



et al.(2016) en Barcelona reporta aumento en la incidencia de 1 caso en cada 10,000 ingresos en el periodo de 1988 a 2000 a 3.3 casos en cada 10,000 ingresos en el periodo de 2001-2013.

En el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua Salcido-Santini et al. (2022) se realizo un estudio donde se demostró un aumento en la frecuencia de diagnóstico de endocarditis infecciosa en el año 2020 siendo de 16 (48.5%) del total de endocarditis registradas con respecto al año 2019 con 11 (33.3%).

La mayoría de los estudios realizados enfocados en esta patología son en población adulta, sin embargo los estudios realizados en la población pediátrica muestran una importante relación entre la edad del paciente y el desarrollo de la enfermedad. Carreras-Blesa et al. (2016) encontro mayor incidencia en pacientes mayores de 28 días (82%) en comparación a los pacientes neonatales (18%). Peña Hernández et al. (2007) encontraron que los pacientes lactantes fueron los más afectados (44.4%), seguidos por los escolares (27.7%), preescolares (22.2%) y finalmente los neonatos (5.5%).

Es poca la literatura que se encuentra sobre endocarditis infecciosa en neonatos. Cordobez et al. (2023) estudiaron 4 pacientes neonatales, 2 de ellos de 37 semanas de gestación (SDG), uno de 34 SDG y el otro de 25 SDG. En cuanto a los factores de riesgo asociados con esta patología, 3 de los pacientes presentaron vías venosas colocadas a nivel central por un período prolongado de tiempo. Solamente uno de ellos presento una cardiopatía congénita, siendo la misma un ductus arterioso permeable vinculado a la prematurez del paciente.

Vara-Cuesta et al. (2018) realiza la presentación de dos casos de endocarditis neonatal, uno de 32 SDG presentando complicaciones asociadas a la prematurez requiriendo nutrición parenteral por tiempo prolongado, comienza con alteraciones hemodinámicas y se realiza un ecocardiograma encontrando una vegetación de



4mm a nivel de la válvula tricuspídea; el segundo paciente fue de 34.2 SDG producto de cesárea por sepsis ovular, con líquido amniótico fétido y tiempo rotura de membrana 24 horas de evolución, que a los 11 días de vida comienza con datos de choque séptico por lo que se realiza ecocardiograma encontrando una vegetación de 7 mm en valva septal de la válvula tricuspídea.

Sobre los factores de riesgo que se han descrito, Carreras-Blesa et al.(2016) reporta que un 63% de los pacientes estudiados padecía alguna cardiopatía congénita, mientras que Paganini et al. (2004) en Argentina reporta el 66 de los 86 pacientes estudiados con cardiopatía congénita. Díaz-Samada et al.(2018) realizó un estudio en un Hospital de Cuba donde obtuvo como resultado que la cardiopatía congénita que se encuentra más asociada al desarrollo de endocarditis fue la tetralogía de fallot, la cual la presentaban el 25% de los pacientes estudiados.

Durante años se ha estudiado la colocación de accesos venosos centrales como factor de riesgo para desarrollo de endocarditis infecciosa, Hinojos-Gallardo et al.(2008) realizo un estudio en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, donde se estudiaron 68 pacientes que se cursaron su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos y que tuvieron como vía un catéter venoso central (CVC), encontrando que el 33.8% desarrollaron endocarditis infecciosa, de los factores de riesgos estudiados se encontro una positividad para la vía de colocación, mostrando mas riesgo si se coloca por venodisección en comparación a punción ($p=0.003$) y la relación entre positividad para endocarditis relacionada a catéter y el sitio anatómico de colocación de la punta, mostrando mas riesgo si esta se encuentra intracardíaca en comparación a extracardíaca ($p=0.001$), esto último apoya lo mencionado con anterioridad, que el tener algún dispositivo externo intracardíaco altera el flujo sanguíneo dañando el endotelio y haciendolo mas susceptible al desarrollo de endocarditis.



De manera más reciente Salcido-Santini et al. (2022) también realizó un estudio en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, incluyendo a pacientes de todas las áreas del hospital que hubieran desarrollado endocarditis infecciosa, encontrando que el 66.7% de los pacientes estudiados tenían instalado catéter venoso central al momento del diagnóstico, 12.1% tenían un catéter percutáneo central (PICC), 3% un catéter umbilical y el resto no contaban con accesos venosos centrales, reportándose finalmente el tener un acceso venoso central como factor de riesgo para desarrollar endocarditis.

Se ha atribuido que el aumento de incidencia de endocarditis infecciosa en pacientes con algún acceso venoso central es secundario a la alta manipulación que tiene este acceso al momento de tomar muestras, o bien, realizar transfusiones por dicha vía y al uso de nutrición parenteral por tiempo prolongado, sin embargo Hinojos-Gallardo et al. (2008) no encuentra diferencias estadísticamente significativas que muestre estos hechos como factores de riesgo.

La clínica de esta patología es inespecífica y más aún en pacientes de edad neonatal. La fiebre es el signo que muestra mayor frecuencia en los artículos revisados, llegando a presentarse en casi el 100% de los pacientes. Iglesias et al. (2013) reporta como manifestaciones acompañantes más comunes la insuficiencia cardíaca y soplo cardíaco de nueva aparición presentándose en el 32% y 20%, respectivamente, de los pacientes estudiados, lo cual concuerda con lo reportado por Peña-Hernández et al. (2007), quien reporta la fiebre y soplo cardíaco como las manifestaciones más frecuentes. Díaz-Samada et al. (2018) reporta la taquicardia y el malestar general, como el síntoma y signo más frecuente, respectivamente.

Ferrieri et al. (2002) reporta un caso de endocarditis fulminante, con síntomas de presentación muy abrupta, en este caso, los pacientes pueden llegar a fallecer rápidamente si no se realiza una intervención rápida.



Específicamente en la edad neonatal Vara-Cuesta et al. (2018) reporta en su revisión de dos casos una clínica inespecífica, uno de ellos presentando bradicardias, eventos de desaturación, y el otro una presentación más aguda con datos de choque séptico, requiriendo apoyo aminérgico y ventilación mecánica.

Como se menciona previamente, en los pacientes pediátricos es raro encontrar eventos embólicos, Moges et al. (2015) reportaron únicamente presencia de eventos embólicos en 5 de los 41 pacientes estudiados, mientras que Iglesias et al. (2013) lo reportan en únicamente el 8% de los pacientes. Saxena et al. (2011) estudiaron varios factores predictivos de eventos embólicos secundarios a endocarditis infecciosa en la población pediátrica donde concluyeron que estos eventos eran más comunes en pacientes con vegetaciones mayores a 10mm y/o que se encontraran en el lado derecho del corazón. Esta información es muy importante pues la mayoría de las endocarditis infecciosas afectan el lado derecho del corazón. Esta manifestación clínica es importante ya que Iglesias et al (2013) la complicación embólica es el principal factor que determina el pronóstico de la patología.

Opie et al.(1999) encontraron que 7 de los 8 pacientes estudiados tuvieron afección de la válvula tricuspídea, la cual se cree fue secundaria a la colocación de un PICC, puesto que 6 de los 7 pacientes que tuvieron afección en dicha válvula contaban con este tipo de catéter al momento del diagnóstico.

Es importante conocer la etiología de la endocarditis infecciosa para dar un tratamiento dirigido y disminuir la progresión de la enfermedad. Los patógenos que están implicados en esta enfermedad pueden ser bacterias, en la mayoría de los casos; sin embargo también se encuentran casos de endocarditis fúngicas reportados.



Según Carreras-Blesa et al. (2016) *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans* fueron los microorganismos más frecuentemente aislados, lo que concuerda con el estudio realizado por Díaz-Samada et al. (2008) donde reportan que el 60 % de los adolescentes presentaron aislamiento microbiológico positivo para estafilococos, todos del tipo *Staphylococcus aureus*, el 10 % con *Streptococcus pneumoniae* y en el 5% se aisló la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo esta última se encuentra mas comúnmente en usuarios de drogas por vía parenteral o pacientes inmunocomprometidos, Salcido-Santini et al. (2022) reporta aislamiento de esta bacteria en 3 de los 32 pacientes estudiados.

Al ser *Staphylococcus aureus* el patógeno que se aísla con mayor frecuencia, debemos de considerar la probabilidad de que dicho microorganismo puede ser meticilino resistente (SAMR), ya que cambia la antibioterapia que se debe iniciar. Iglesias et al (2013) reporta únicamente un caso de endocarditis por SAMR, mientras que Rosso et al. (2018) reporta un aumento de SAMR adquirido en la comunidad con el paso de los años llegando a requerir antibióticos de más amplio espectro.

Aunque los grupos *Staphylococcus* y *Streptococcus* son los que se aíslan de manera mas frecuente, siempre se debe de tener en mente los microorganismos del grupo HACEK, los cuáles, según una revisión de literatura realizada por Khaledi et al. (2022) reporta que estos microorganismos son responsables del 1-3% de las endocarditis infecciosas, donde el agente etiológico fue *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en el 20% de los pacientes, *Eikenella corrodens* en el 4%, *Haemophilus aphrophilus* en el 16%, *Haemophilus parainfluenzae* y *Cardiobacterium hominus* en el 27% y *Kingella kingii* en el 7%.

En un estudio realizado por Burgos et al. (2019) reportaron una incidencia de 6.85% de endocarditis infecciosas causadas por bacilos gram negativos no HACEK, entre



los microorganismos causales *E. coli* fue el que se aislo de manera mas frecuente (25%), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (21%).

Pana et al. (2015) reportan una revisión de 71 casos de endocarditis infecciosa en neonatos de origen fúngico diagnosticados entre 1971 y el 2013, el 42.2% de los pacientes fallecieron y se demostró que no hubo diferencia significativa en mortalidad antes y después del 2000 ($p=0.23$) además demostraron que una terapia combinada desde el inicio tuvo mejores resultados en comparación con monoterapia ($p=0.36$). Ganesan et al. (2017) de igual manera reportan una revisión de casos de endocarditis infecciosa, sin embargo, en este reporte se revisan 192 casos y se extiende a toda la población pediátrica, en dicho estudio se demuestra una diferencia significativa en la mortalidad de los pacientes antes y después del 2000($p=0.0013$), y por el contrario al estudio previo, no se demuestra diferencia significativa entre el uso de terapia combinada y monoterapia; en esta revisión las principales causas de muerte fueron insuficiencia cardíaca y causas extracardiácas como choque séptico y falla multiorgánica. Podemos atribuir las diferencias en los resultados de dichos estudios en el número de casos revisados y en el tipo de población.

A pesar de que el grupo *Staphylococcus* es el que se aísla de mayor manera, Mercado-Uribe et al. (2014) reporta que *Enterococcus Faecium* esta asociado con mayor mortalidad y necesidad de resección quirúrgica mientras que Paganani et al (2004) reportan como factores relacionados con mayor mortalidad el haber recibido tratamiento antibiótico previo y la intervención cardiovascular previa.

Sobre las complicaciones que los pacientes presentan Paganani et al (2004) reportan las complicaciones metabólicas como hipoglicemias, y complicaciones cardiológicas, como insuficiencia cardíaca congestiva, derrame pericárdico y arritmias, son las que se encuentran con mayor frecuencia.



3. Planteamiento del problema

Los neonatos son un grupo de alto riesgo para desarrollar endocarditis infecciosa, esto se debe a que tienen un sistema inmunológico inmaduro que es menos capaz de combatir las infecciones. Además, los neonatos a menudo requieren accesos venosos centrales para recibir tratamiento médico, nutrición parenteral o apoyo aminérgico, lo cuál es importante ya que se ha demostrado que los accesos venosos centrales están asociados con un mayor riesgo de endocarditis infecciosa en neonatos, hasta de 100 veces mas en comparación a los pacientes que no cuentan con accesos venosos centrales.

4. Justificación

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección de la superficie interna del corazón, que puede afectar las válvulas cardíacas, el endocardio y los tejidos circundantes. Es una enfermedad grave que puede causar complicaciones graves, como insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y muerte.

En la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua la mayoría de los pacientes al encontrarse en estado crítico requieren acceso venoso central, el cuál comúnmente permanecen por tiempo prolongado relacionándose con un aumento de incidencia de endocarditis infecciosa neonatal en los últimos años en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, por lo que con este estudio se podría ayudar a mejorar la prevención de la endocarditis infecciosa en neonatos ya que los resultados podrían utilizarse para desarrollar nuevas estrategias para reducir el riesgo de endocarditis infecciosa en neonatos con accesos venosos centrales.



5. Pregunta de Investigación

¿Cuál acceso venoso es el que tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua?

6. Hipótesis

El catéter venoso central tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

7. Objetivos

7.1 Objetivo general

Determinar cuál de diferentes accesos venosos centrales tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis en los neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

6.2 Objetivos específicos

1. Identificar cuál localización de los diferentes accesos venosos centrales tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa en neonatos.
2. Identificar que otros factores influyen en que los diferentes accesos venosos centrales tengan mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa en neonatos.
3. Determinar estrategias que disminuyan la prevalencia de endocarditis infecciosa en neonatos.



7. Material y métodos

7.1 Diseño del estudio:

Retrospectivo, observacional y longitudinal.

7.2 Periodo del estudio:

Enero 2023-Octubre 2023

7.3 Lugar del estudio:

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades del estado de Chihuahua

7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión:

- Pacientes menores de 28 días de vida o menores de 42 semanas de gestación corregidas al momento del diagnóstico.
- Pacientes que cuenten con acceso venoso central colocado en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.
- Pacientes que cuenten con acceso venoso central al momento del diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Pacientes que cuenten con diagnóstico de endocarditis infecciosa confirmado por ecocardiograma.

Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa sin presencia de acceso venoso central.



- Pacientes que cuenten con más de un acceso venoso central al momento del diagnóstico de endocarditis infecciosa.
- Pacientes con presencia de acceso venoso central que no desemboque en cavidades cardíacas.

Eliminación:

- Pacientes que hayan fallecido durante el periodo del estudio.
- Pacientes que cuenten con acceso venoso central colocado en otra unidad hospitalaria.

7.5 Tamaño de muestra

- Nivel de confianza = 95%
- Poder de la prueba = 80%
- Relación de expuesto y no expuestos = 1:1
- Frecuencia esperada de desarrollo de endocarditis en pacientes neonatales con algún acceso venoso central= 30%
- Frecuencia esperada de no presentar desarrollo de endocarditis en pacientes neonatales con algún acceso venoso central = 70%
- Riesgo relativo para detectar = 6
- Por lo que el tamaño mínimo de muestra es de = 86 sujetos de estudio

ACCESO VENOSO CENTRAL \ DESARROLLO ENDOCARDITIS	SI	NO
	SI	30%
NO	5%	95%



7.8 Variables de estudio

Tabla 4. Lista de variable independiente

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Acceso Venoso Central	Dispositivo con forma de tubo que se coloca en una vena de gran tamaño con el objetivo de permitir el acceso al sistema venoso.	Cualitativa	Ordinal	1. Cáteter Venoso Central 2. Catéter Central de inserción Periférica

Tabla 5. Lista de variable dependiente

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Endocarditis	Infección de la superficie interna del corazón, que puede afectar las válvulas cardíacas, el endocardio y los tejidos circundantes. Realizando el diagnóstico por USG	Cualitativa	Ordinal	1. Con endocarditis 2. Sin endocarditis



Tabla 6. Lista de terceras variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Tiempo con acceso venoso central	Tiempo durante el cual el paciente permanece con el acceso venoso central.	Cuantitativo	Intervalo	1. Menos de 2 semanas 2. Menos de 3 semanas 3. Más de 4 semanas
Localización acceso venoso central	Lugar de inserción del acceso venoso central	Cualitativo	Ordinal	1. Yugular 2. Subclavicular 3. Axilar 4. Femoral 5. Safena 6. Cefálica 7. Otros
Número de punciones para la colocación del acceso venoso central	Número de punciones que se realizaron para lograr la colocación adecuada del acceso venoso central	Cuantitativo	Numeral	1. Una punción 2. Dos punciones 3. Tres punciones o más



Técnica utilizada para la colocación del acceso venoso central	Cual técnica fue utilizada para la colocación del acceso venoso central	Cualitativo	Ordinal	1.Percutánea 2.Seldinger modificada 3.Venodisección
Duración del procedimiento de colocación de acceso venoso central	Tiempo que duraron en el procedimiento de la colocación del acceso venoso central	Cuantitativo	Intervalo	1.60 minutos o más 2.40-59 minutos 3.20-39 minutos 4.Menos de 20 minutos



8. Diseño y Plan de Análisis de Datos

8.1 Diseño

Descripción del estudio
Previo registro y autorización del protocolo por el Comité de Investigación del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. Se realiza un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional en el periodo comprendido de Enero 2023 - Octubre 2023, buscando en los expedientes clínicos del departamento de clínica de catéter los pacientes de la unidad de cuidados intensivos neonatales que cumplen con los criterios de inclusión del protocolo para posteriormente buscar en el expediente clínico médico si curso con endocarditis, para posteriormente analizar cuál de los diferentes acceso venosos centrales y cuál localización de los mismos se encuentra mas asociado con el desarrollo de endocarditis.

8.2 Análisis estadístico

- 1.- Análisis univariado proporciones simples y relativas de las variables dicotómicas y de las continuas medidas de tendencia central y de dispersión.
- 2.- Análisis bivariado riesgo relativo, intervalos de confianza 95% X2 valor de la p



9. Consideraciones éticas

Según definición de la Ley General de Salud en el capítulo de Investigación, es un estudio de riesgo mínimo que requiere la revisión de expedientes clínicos y extracción de las variables de interés y valoración por Traumatología. La elaboración de este protocolo de investigación estará realizada bajo la normatividad vigente que a continuación se enuncia:

1. Declaración Universal De Los Derechos Humanos (ONU, 1948).
2. Código de Nuremberg (1947).
3. Declaración de Helsinki (2010).
4. Código Internacional De Ética Médica (Sidney 1968).
5. Declaración de Ginebra Relativa al Juramento De Fidelidad Profesional del Médico (Sidney 1968).
6. Declaración sobre los Derechos del Paciente (Bali 1995).
7. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud en México (1983-1988 en el Plan Nacional de Desarrollo).
8. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos título primero, capítulo I De las Garantías Individuales.
9. International Conference on Harmonization (ICH) of Good clinical practice (GCP) (2013).



La constitución política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4o, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de abril de 1990. La Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el 6 de enero de 1987. El acuerdo por lo que se crea la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de octubre de 1983.

El acuerdo por el que se dispone el establecimiento de coordinadores de proyectos prioritarios de salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de octubre de 1984. Diario Oficial de la Federación de la Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3- 2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.



10. Resultados

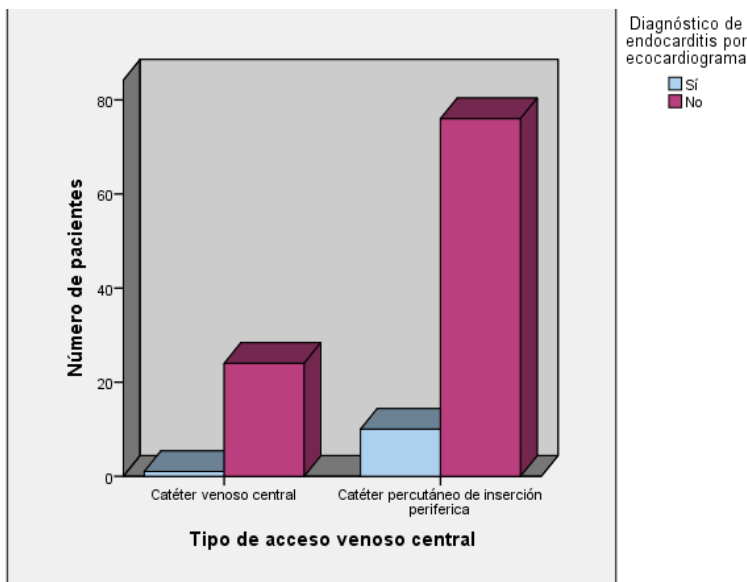
Se registraron un total de 111 pacientes, 52 del sexo femenino y 59 masculino, los cuáles fueron pacientes desde el primer día de vida hasta los 28 días de vida, correspondiendo a los pacientes que estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Chihuahua en el año 2023.

De los 111 pacientes estudiados, el 10% desarrolló endocarditis, con los cuáles se trazó determinar cuál de los accesos venosos centrales utilizados en neonatos tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa, además de identificar otros factores de riesgo para desarrollar EI como sitio anatómico, técnica y tiempo de colocación, tiempo que permaneció con el acceso venoso central, etc. E identificar los microorganismos aislados.

10.1 Comparación de los diferentes accesos venosos centrales

De los 111 pacientes estudiados 25 tuvieron catéter venoso central y 86 pacientes tuvieron catéter percutáneo de inserción periférica. De los pacientes que tuvieron CVC 4% desarrollo endocarditis infecciosa, mientras que 11.6% de los pacientes

Figura 1. Comparación de desarrollo de EI en neonatos con CVC vs PICC de la UCIN del HIECH atendidos entre Enero-Octubre 2023



con PICC desarrollo esta patología, siendo casi 3 veces mayor el riesgo de padecer EI con PICC vs CVC, con lo cuál se rechaza la hipótesis establecida.



10.2 Técnica de colocación de acceso venoso central

En el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua se utilizan principalmente tres técnicas para la colocación de accesos venosos centrales: Percutánea, Seldinger modificada y venodisección; la más utilizada es la percutánea, ya que fue la técnica realizada 94 de los 111 pacientes registrados, de los cuáles únicamente 7.4% desarrollaron endocarditis, mientras que el 25% de los pacientes que tuvieron un acceso venoso central colocado por venodisección desarrollaron EI.

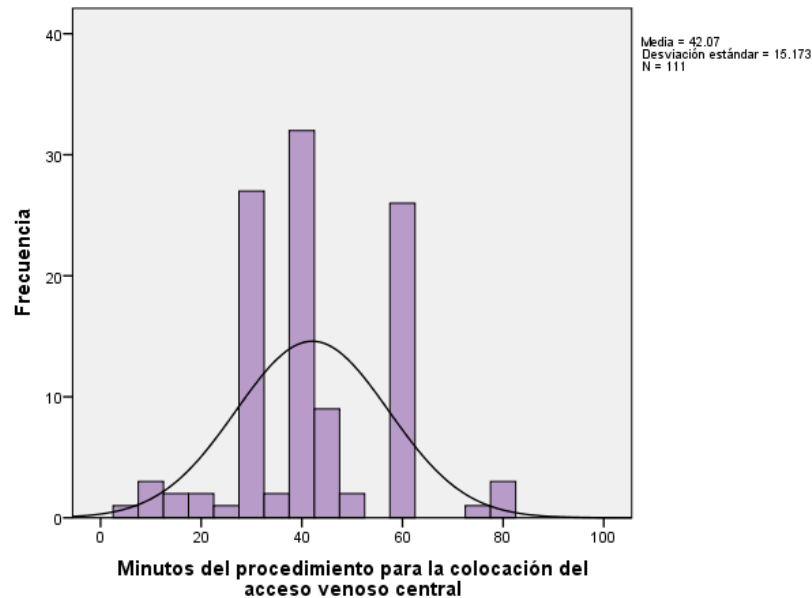
Tabla 7. Técnica colocación AVC vs diagnóstico EI en pacientes de la Unidad de Cuidados Neonatales de HIECH atendidos entre enero-octubre 2023

		Diagnóstico de endocarditis por ecocardiograma		Total
		Sí	No	
Técnica de colocación de acceso venoso central	Percutánea	7.4%	92.6%	100.0%
	Seldinger modificada	23.1%	76.9%	100.0%
	Venodisección	25.0%	75.0%	100.0%
Total		9.9%	90.1%	100.0%



10.3 Tiempo del procedimiento para la colocación de acceso venoso central

Figura 2. Minutos de duracion de procedimiento para la colocación del acceso venoso central en neonatos de la UCIN del HIECH atendidos entre Enero-Octubre 2023

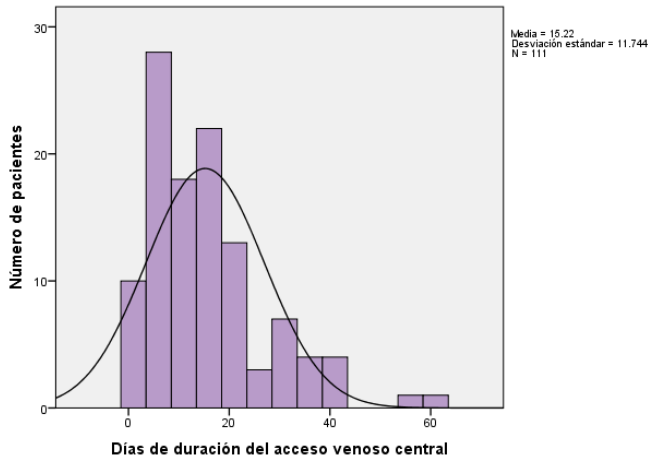


Del total de los pacientes estudiados, se registro la duración en minutos que tuvo el procedimiento para la colocación del acceso venoso central obteniendo una media de 42.07 minutos. De los 11 pacientes que desarrollaron EI 5 tuvieron una duración del procedimiento de más de 60 min, otros 5 de 40-59 minutos y el restante de 20-39 minutos, mientras que en los pacientes que tuvieron una duración de <20 min no existe ningún caso reportado de endocarditis.



10.4 Días de duración con el acceso venoso central

Figura 3. Días de duración del acceso venoso central en neonatos de la UCIN del HIECH atendidos entre Enero-Octubre 2023



La media de duración con el acceso venoso central en los pacientes registrados fue de 15.22 días, sin embargo, más del 50% de los pacientes con diagnóstico de El tuvieron una duración mayor de 4 semanas.

Con estos datos, aplicando la prueba de Chi – cuadrada se obtiene una $p= 0.001$ lo cual es

estadísticamente significativo para establecer que la duración del acceso venoso central si es un factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa.

Figura 4. Relación entre días de duración del AVC y desarrollo de endocarditis infecciosa en neonatos de la UCIN del HIECH atendidos entre Enero-Octubre 2023

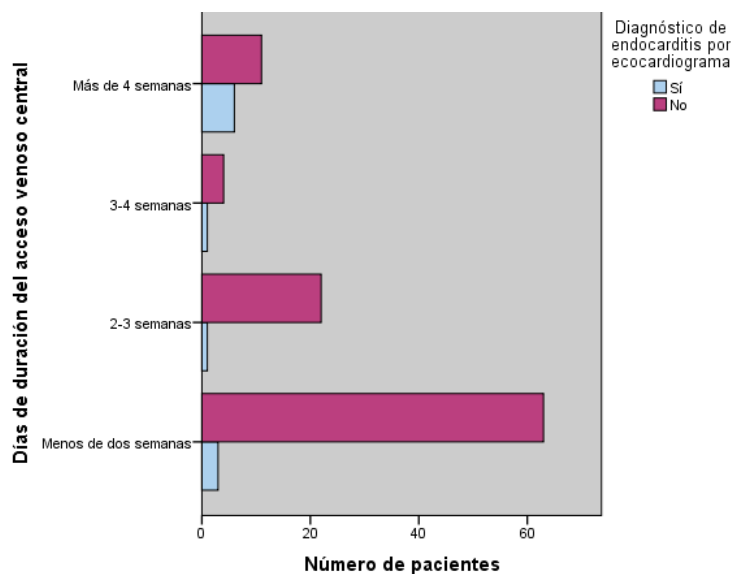
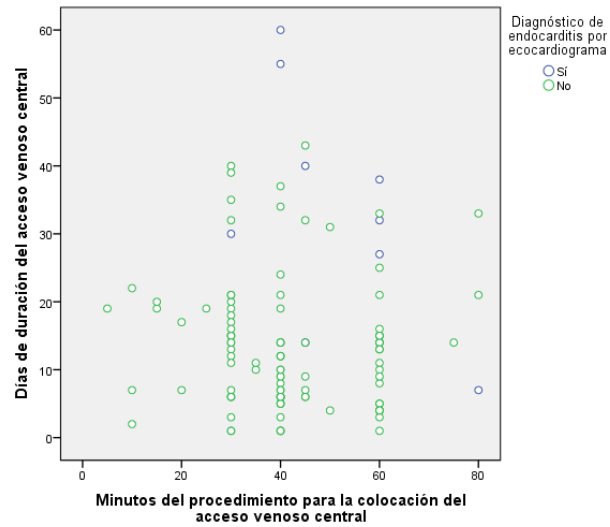




Figura 5. Relación de días de duración del AVC, duración del procedimiento para su colocación y desarrollo de EI en neonatos de la UCIN del HIECH atendidos entre Enero- Octubre 2023

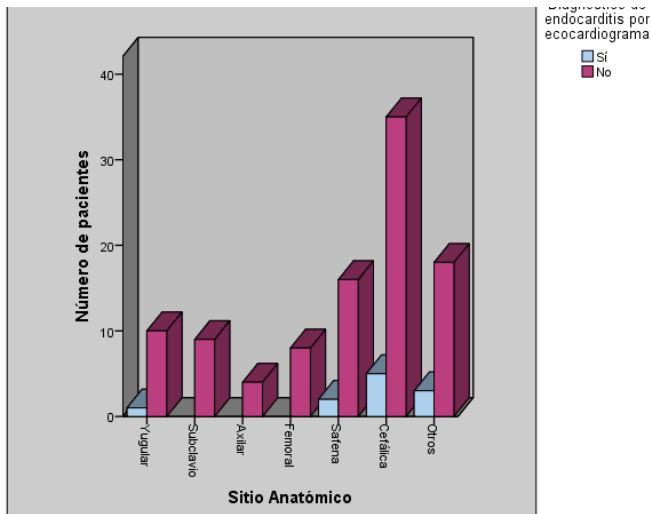


En la figura 5 se puede visualizar el aumento de incidencia de endocarditis en pacientes que tuvieron mayor duración del procedimiento para la colocación del AVC así como quienes permanecieron mayor tiempo con el AVC, considerándolos ambos como factores de riesgo importantes.



10.5 Sitio anatómico de colocación del acceso venoso central

Figura 6. Relación entre sitio anatómico del AVC y desarrollo de EI en neonatos de la UCIN del HIECH atendidos entre Enero-October 2023



La localización más frecuente de acceso venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua fue la vena cefálica safena y yugular. De los pacientes con acceso venoso central en vena cefálica el 12.5% desarrollo endocarditis.

10.6 Microorganismo aislado en hemocultivo central

De los 11 pacientes reportados con endocarditis infecciosa, el 27% de los hemocultivos centrales se reportaron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Staphylococcus epidermidis* en un 18%, *Candida spp.*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus faecalis* en un 9%, y el resto de los cultivos reportados negativos.

10.7 Microorganismo aislado en punta de catéter del acceso venoso central

Sobre los cultivos de las puntas de catéter de los accesos venosos centrales, el microorganismo que más se aisló fue *Staphylococcus coagulasa* negativo en un 27%, seguido por *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter Baumannii*, *Staphylococcus epidermidis* en un 9%, el 18% se reporta negativo. En el 27% de los casos no se cultivó la punta de catéter.



11. Discusión

Existen dos estudios previamente realizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua con enfoque en los factores de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa, sin embargo, ambos estudios han sido realizados en población pediátrica en general, en este estudio se decidió dar un enfoque a los pacientes neonatales, ya que en los últimos años se ha demostrado un aumento significativo en la incidencia de dicha patología, asociado en su mayoría a los accesos venosos centrales, por lo que con este estudio se buscó principalmente determinar cuál acceso venoso central que tiene mayor asociación con dicha patología, así como otros factores de riesgo para con ello proponer realizar cambios que logren disminuir la incidencia de EI en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

Comparando este estudio con los dos realizados en la misma unidad hospitalaria se pueden encontrar similitudes y diferencias. Salcido-Santini et al. (2022) reporta que el acceso venoso central que se encuentra más asociado con el desarrollo de endocarditis infecciosa en la población pediátrica es el catéter venoso central, mientras que en este estudio se reportó el catéter percutáneo de inserción periférica como el más relacionado a esta patología en la población neonatal. Al igual que lo reportado por Hinojos-Gallardo et al.(2008), en este estudio se concluye que la técnica de colocación del acceso venoso central está relacionada con el desarrollo de EI, siendo la venodisección la que muestra mayor relación. En estudios realizados de manera más reciente Cordobez et al. (2023) reporta como factor de riesgo el permanecer con el acceso venoso central por periodos prolongados, al igual que en este estudio, en el cual se mostró que él permanecer con el mismo acceso venoso central por más de 4 semanas tiene una asociación importante con el desarrollo de endocarditis ($p= 0.001$). Acorde a los estudios publicados los microorganismos aislados en la mayoría de los casos son del grupo *Staphylococcus*, sin embargo, en este estudio se reporta *Klebsiella pneumoniae*



como microorganismo aislado en el hemocultivo central en la mayoría de los casos, mientras que en los cultivos de punta de catéter los microorganismos del grupo *Staphylococcus* son los que mayormente se reportan.

Como limitaciones del estudio se encuentran que en el hospital varía el personal que coloca los accesos venosos centrales, entre personal y estudiantes de enfermería, médicos adscritos de neonatología o cirugía pediátrica y residentes de pediatría, variando con ello la duración del procedimiento y la técnica para la colocación de este. Además no existe un formato donde especifique la localización de la punta de catéter por lo que varios de los accesos venosos centrales pudieron no haber estado dentro de la cavidad cardíaca siendo un criterio de eliminación, ya que al no encontrarse alterando el flujo ni dañando el endotelio cardiaco las probabilidades de que se asocien con endocarditis infecciosa son pocas, sin embargo, se incluyeron a todos los pacientes con acceso venoso central por no contar con este dato, con lo que se podría sesgar el resultado.

Otra limitante importante es que en muchas ocasiones no se cuenta con los insumos necesarios para realizar los cultivos para llegar al diagnóstico microbiológico correcto.



12. Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que el acceso venoso central que tiene mayor asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa es el catéter percutáneo de inserción periférica, siendo 3 veces más frecuente con este tipo de catéter, esto se atribuye principalmente a que es un acceso venoso central que al momento de colocarse se introduce en la vena y se retira en varias ocasiones hasta lograr su correcta instalación, además, es un acceso más largo lo que produce un flujo sanguíneo más turbulento en una mayor zona del vaso sanguíneo y de la cavidad cardíaca, a diferencia del acceso venoso central, que al momento de introducir el catéter son pocas las ocasiones que se tiene que retirar para recolocarse, ya que previamente se introdujo una guía.

Sobre los factores de riesgo estudiados en este estudio encontramos el tiempo de permanencia del acceso venoso, demostrando que él permanecer con el acceso venoso central más de 4 semanas es un factor de riesgo importante ($p= 0.001$). Además, se demuestra que el momento de la colocación del acceso venoso central es de suma importancia, pues tanto la técnica como el tiempo de duración del procedimiento para colocar el acceso son considerados factores de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa a pesar de que no se obtienen resultados estadísticamente significativos en este estudio, esto último va en relación con el tipo de catéter que se coloca, pues en este estudio se reporta que la media de tiempo para la colocación un catéter venoso central es de 34.6 minutos, mientras que para el catéter percutáneo de inserción periférica es de 44.2 minutos.

La vena cefálica es el sitio anatómico, según este estudio, más utilizado para la colocación de accesos venosos centrales, de los 11 casos que se reportaron de endocarditis el 45% de los casos el acceso venoso se encontraba en dicha vena.



Aunque los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia son del grupo *staphylococcus* y *klebsiella pneumonie* en cultivo de punta de catéter y hemocultivo central, respectivamente, en la variante de cultivo de punta de catéter es importante mencionar que en el 27% de los casos no se cultivó la punta pudiendo llegar a sesgar los resultados.



13.Recomendaciones

Las recomendaciones basadas en los resultados de este estudio van dirigidos principalmente al personal de salud que labora en una unidad de cuidados intensivos neonatales, se recomienda disminuir el tiempo de permanencia del acceso venoso central, realizar ecocardiogramas oportunos al momento del primer dato o sospecha clínica de endocarditis infecciosa para con ello corroborar el diagnóstico y tomar los cultivos correspondientes.

Al personal de laboratorio se sugiere dar a conocer la técnica correcta para realizar el cultivo de punta de catéter, pues en muchas ocasiones estos cultivos son rechazados por no cumplir con las especificaciones necesarias (principalmente el largo del catéter).

Al departamento de cirugía pediátrica dar más capacitaciones a los médicos residentes para la correcta colocación de los catéteres venosos centrales, así como disminuir la colocación de estos por venodisección.

Al departamento de clínica de catéter se sugiere disminuir la rotación del personal en dicha área, para que con ello las personas que instalen los catéteres percutáneos de inserción periférica sean personas con experiencia y amplio conocimiento en la técnica.

Se sugiere iniciar una línea de investigación sobre el tema, para encontrar otros factores de riesgo, como edad gestacional del paciente, presencia de cardiopatía congénita, uso del acceso venoso central, así como microorganismos aislados y antibioticoterapia empleada y mortalidad de la patología para con ello lograr establecer otros factores de riesgo asociados a EI y en un futuro lograr disminuir su incidencia.



14. Cronograma de actividades

Actividades/mes	Enero 2023	Mayo 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024
Inicio de anteproyecto	X							
1ª revisión		X						
Entrega al comité de investigación local		X						
Recolección de datos		X						
Captura de datos			X					
Análisis de datos				X				
Resultados					X			
Conclusiones						X		



Informe final							X	
Presentación en eventos académicos								X



15. Recursos

15.1 Recursos humanos

Persona del departamento de clínica de catéter, médico adscrito del área de neonatología, médico adscrito de cardiología pediátrica, médico residente de pediatría.

15.2 Recursos físicos

Expedientes clínicos, unidad de cuidados intensivos neonatales, accesos venosos centrales, libretas, plumas, ecocardiógrafo, reportes de ecocardiografía.

15.3 Recursos financieros

Recurso	Costo
Máquina de ecocardiografía	\$40,000
Gel de ecocardiografía	\$500
Computadora portátil	\$20,000
Pluma	\$20
Hojas de máquina tamaño carta	\$100
Impresora	\$1000
Hemocultivo	\$1000
Total	\$62,620

16. Anexos

16.1 Registro de caso.

I. Identificación del paciente:

1. Apellido Masculino _____ Apellido Materno _____
Nombre(s) _____
2. Sexo M F 3. Edad _____ 4. Fecha de nacimiento: _____
5. Número de expediente _____ 6. Hospital de referencia: _____

II. Información AVC

7. El AVC se colocó en HIECH Si No
8. Tipo de AVC _____ 9. Sitio anatómico de colocación _____
10. Número de punciones realizadas _____ 11. Tiempo de permanencia del AVC _____
12. Personal que lo colocó _____ 13. Técnica de colocación _____
14. Tiempo de duración del procedimiento para su colocación _____
15. El AVC se encontraba intracardíaco Si No
16. Al momento de retirar AVC se tomó cultivo de punta de AVC Si No
17. En que caso que la respuesta sea si, mencionar microorganismo aislado

18. Se tomó hemocultivo mientras tenía el AVC Si No
19. En que caso que la respuesta sea si, mencionar microorganismo aislado

III. Diagnóstico de endocarditis

20. Señale criterios con los que cumplía el paciente
-Criterios mayores: Hemocultivo positivo _____ Vegetación en ecocardiograma _____
-Criterios menores: Fiebre _____ Fenómenos inmunológicos _____ Fenómenos vasculares _____ Hemocultivos que no lleguen a criterio mayor _____ Antecedentes de importancia para desarrollar EI _____
21. Total de criterios mayores _____ 22. Total de criterios menores _____
23. Tiene diagnóstico de EI Si No

16.2 Carta de aprobación y registro de tesis

**Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Comité de Investigación
Oficio: 008-2024
Chihuahua, Chih., a 07 de Febrero del 2024**

Asunto: Registro y aprobación de Tesis

Dra. Itzel Karelli del Villar Vega

Por medio de la presente le informamos que se ha evaluado y revisado por el Comité local de Investigación del Hospital Infantil Especialidades, el protocolo denominado:

Asociación entre accesos venosos centrales y desarrollo de endocarditis en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

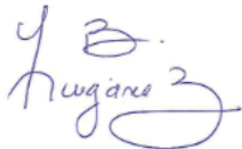
Este cumple con los requerimientos necesarios establecidos por nuestro Comité y ha sido ACEPTADO y registrado con el número **CIRP040**.

Por lo que le invitamos llevarlo a cabo y le solicitamos que una vez concluido nos haga llegar el informe final con Resultados, Discusión y Recomendaciones a este Comité.

Aprovechamos la ocasión para extender una felicitación a usted y su grupo de Investigación.

Sin más por el momento quedamos de usted.

Atentamente



**Dra. Luisa Berenise Gamez González
Coordinadora del Comité de Investigación**

C.C.P. Dr. Héctor José Villanueva Clift. Jefe de Enseñanza e Investigación HIECH

17. Referencias Bibliográficas

- Avezuela-Olivera, & Lubián López-Simón. (n.d.). *ENDOCARDITIS INFECCIOSA. TRATAMIENTO Y PROFILAXIS.*
- Baltimore, R. S., Gewitz, M., Baddour, L. M., Beerman, L. B., Jackson, M. A., Lockhart, P. B., Pahl, E., Schutze, G. E., Shulman, S. T., & Willoughby, R. (2015). Infective endocarditis in childhood: 2015 update: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *132*(15), 1487–1515. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000298>/FORMAT/EPUB
- Borras-Peña, J. J. (2012). TRATAMIENTO EMPIRICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA. *Hospital General Universitario Valencia.*
- Burgos, L. M., Oses, P., Iribarren, A. C., Pennini, M., Merkt, M., Vrancic, M., Camporrotondo, M., Ronderos, R., Sucari, A., & Nacinovich, F. (2019). Endocarditis infecciosa por bacilos gram negativos no HACEK. Experiencia en un centro de alta complejidad de la República Argentina (1998-2016). *Rev Argent Microbiol*, *51*(2), 136–139. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2018.03.006>
- Carceller, A. (2005). Endocarditis infecciosa. *Anales de Pediatría*, *63*(5), 383–389. <https://doi.org/10.1157/13080400>
- Casabé, & Giunta, G. (2016). CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA. *Dirección Científica y Administración Azcuénaga*, 980–1115.
- Cullen-Benítez, P. J., González-Morán, R. J., Hidalgo-Vázquez, M. M., López-Enríquez, C. D. C., Martínez-Hernández, A., Barrón-San Pedro, R., & Iglesias-Leboreiro, J. (2019). Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento. *Artículo de Revisión*, *86*(5), 202–209. <https://doi.org/10.35366/sP195H>

- Díaz-Samada, R. E., Casin-Rodríguez, S. de las M., Arias-Mora, M. E., Medina-Rodríguez, R. R., & Domínguez-Fabars, A. (2018). Adolescentes con diagnóstico de endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital Infantil Norte de Santiago de Cuba. *Mayo-Agosto*, *14*(2), 103–111. <http://galeno.pri.sld.cu>
- Dixon, G., & Christov, G. (2017). Infective endocarditis in children: An update. In *Current Opinion in Infectious Diseases* (Vol. 30, Issue 3, pp. 257–267). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000370>
- Durack, D. T., Phil, D., Lukes, A. S., Bright, D. K., & Service, E. (1994). *New Criteria for Diagnosis of Infective Endocarditis: Utilization of Specific Echocardiographic Findings*.
- Ferrieri, P., Gewitz, M. H., Gerber, M. A., Newburger, J. W., Dajani, A. S., Shulman, S. T., Wilson, W., Bolger, A. F., Bayer, A., Levison, M. E., Pallasch, T. J., Gage, T. W., & Taubert, K. A. (2002). *Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood*.
- Fordham Von Reyn, C., Levy, B. S., Arbeit, R. D., Friedland, G., & Crumpacker, C. S. (1981). Infective Endocarditis: An Analysis Based on Strict Case Definitions. In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 94). <http://annals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/aim/19570/>
- Fye, W. (1997). Profiles in Cardiology. *Clin. Cardiol.*, *20*, 10371038.
- Ganesan, V., Ponnusamy, S. S., & Sundaramurthy, R. (2017). Fungal endocarditis in paediatrics: A review of 192 cases (1971-2016). In *Cardiology in the Young* (Vol. 27, Issue 8, pp. 1481–1487). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S1047951117000506>
- García-Arribas, D., Olmos, C., Vivas, D., & Vilacosta, I. (2017). Endocarditis infecciosa. *Medicine*, *12*(40), 2380–2395. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.09.004>

Gould, F. K., Denning, D. W., Elliott, T. S. J., Foweraker, J., Perry, J. D., Prendergast, B. D., Sandoe, J. A. T., Spry, M. J., & Watkin, R. W. (2012). Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: A report of the working party of the british society for antimicrobial chemotherapy. In *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Vol. 67, Issue 2, pp. 269–289). <https://doi.org/10.1093/jac/dkr450>

Li, J. S., Sexton, D. J., Mick, N., Nettles, R., Fowler, V. G., Ryan, T., Bashore, T., & Corey, G. R. (2000). *Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis*. <http://cid.oxfordjournals.org/>

Manuel Conde-Mercado, J., Patricio Camacho-Limas, C., Quintana-Cuellar, M., Abigahy De La Torre-Saldaña, V., Adán Brito, C., & Daniel Alonso-Bello, C. (n.d.). *Endocarditis infecciosa*. 143. Retrieved August 14, 2023, from www.medigraphic.com/hospitaljuarezwww.medigraphic.org.mx

Melendo Pérez Susana, Espiau Guarner María, Rosés Noguier Ferran, & Betrián Blasco Pedro. (2016). *Endocarditis infecciosa en Pediatría*.

Mercado-Uribe, M., Martínez-Arce, P., Guerrero-Becerra, M., & Luévano-Velázquez, A. (2014).