

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

## **ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN.**

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria.  
Servei de Cardiologia i Cirurgia Cardíaca Pediàtriques.  
Servei de Microbiologia.  
Servei de Farmàcia.

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Febrer de 2016

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

## INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

### AUTORES:

Primer apellido	Segundo apellido	Nombre	Categoría profesional	Servicio
Melendo	Pérez	Susana	Médico adjunto	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatría
Espiau	Guarner	María	Pediatra colaboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatría
Rosés	Noguer	Ferran	Coordinador	Servei de Cardiologia Pediàtrica
Betrián	Blasco	Pedro	Médico adjunto	Servei de Cardiologia Pediàtrica
Abella	Anton	Raúl Felipe	Jefe de Servicio	Servei Cirurgia cardíaca pediàtrica
Larrosa	Escartín	.Nieves	Médico adjunto	Servei de Microbiologia
Castellote	Alonso	Amparo	Médico Adjunto	Servei de Radiologia
Roca	Bielsa	Isabel	Médico Adjunto	Servei de Medicina Nuclear
Fernández	Polo	Aurora	Farmacéutica adjunta	Servei de Farmàcia
Soler	Palacín	Pere	Médico adjunto	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatría

### BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

En este protocolo consensado entre todos los servicios implicados se ha revisado la etiopatogenia, la clínica, el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa en pediatría, con especial énfasis en este último aspecto, recogiendo las recomendaciones más recientes basadas en la evidencia científica disponible.

### GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES:

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

**Periodicidad prevista de revisión:** cada 3 años o en caso de aparición de novedades significativas en este campo.

<b>REVISIÓN</b>	<b>REVISADO POR</b>	<b>FECHA DE REVISIÓN</b>	<b>DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES</b>	<b>VALIDADO POR</b>	<b>FECHA DE VALIDACIÓN</b>
V1	SMP y MEG	Septiembre 2015	Actualización de los contenidos	PSP	Enero 2016

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

### 1. JUSTIFICACIÓN.

La endocarditis infecciosa (EI) es una entidad poco frecuente en niños previamente sanos; no obstante, no es rara su ocurrencia en niños con ciertas cardiopatías congénitas, intervenidas o no, trasplantados cardíacos o inmunodeprimidos como los que se tratan en un centro hospitalario de tercer nivel como el nuestro. Además, asocia un gran impacto en la morbimortalidad de los pacientes afectados, por lo que su manejo en cuanto a sospecha clínica, métodos diagnósticos y tratamiento debe ser preciso, conocido y compartido por todos los servicios implicados.

### 2. OBJETIVO.

Instauración de unas pautas de diagnóstico y tratamiento de la EI claras y basadas en la evidencia científica que abarquen el máximo de situaciones clínicas y etiológicas posibles. [Se aportan datos del estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes codificados como endocarditis en nuestro centro llevado a cabo entre los años 1988 y 2013 y que incluye un total de 31 pacientes \(1,15 pacientes/año\).](#)

### 3. ÁMBITO DE ACTUACIÓN.

Niños atendidos en nuestro centro con diagnóstico de sospecha o confirmado de EI.

### 4. ACTIVIDADES. CONTENIDO DEL PROTOCOLO.

#### 1. DEFINICIÓN:

Proceso inflamatorio de etiología infecciosa 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.

#### 2. FACTORES DE RIESGO:

El 50-75% de las EI está asociado a cardiopatías congénitas (CC), intervenidas quirúrgicamente o no. Los principales factores predisponentes en las CC intervenidas son la fístula sistemicopulmonar, 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.

En del grupo de neonatos es más frecuente en prematuros extremos, sometidos a cirugía o con uso prolongado de catéteres centrales.

Un 8-20 % de las EI en la edad pediátrica aparece en niños sin factores de riesgo.

[De los 31 casos de EI que recoge nuestra serie, el 61,3% de los pacientes tenía una CC \(cianosante en el 89%\).](#)

#### 3. ETIOLOGÍA:

Como es bien conocido, los microorganismos implicados con mayor frecuencia pertenecen al grupo de bacterias englobadas dentro de los cocos Gram positivos. Las EI agudas suelen ser

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

estafilocócicas, sobre todo aquellas causadas por *Staphylococcus aureus*, *S. lugdunensis* y algunos *S. capitis*, y las subagudas, estreptocócicas. En las EI sobre válvula protésica, los agentes etiológicos más frecuente son, en las precoces (<12 meses) los estafilococos plasmocoagulasa negativos mientras que en las tardías el espectro microbiano etiológico es similar al descrito en válvula nativa (*S. aureus* sensible a meticilina y *S. lugdunensis*).

En el grupo de neonatos, la EI suele deberse a *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguinis* y *Candida albicans*.

En nuestro centro, los microorganismos aislados con más frecuencia fueron globalmente los estafilococos (51,2%). Este predominio sobre los estreptococos podría deberse al grado de complejidad de los pacientes que, tal y como refieren otras series, se suelen diagnosticar y tratar en el mismo hospital. En un 6,5% de casos el cultivo fue negativo lo que concuerda con otras series publicadas.

**Tabla 2. Principales características de los microorganismos causantes de EI**

Microorganismo	Frecuencia	Características/comentarios
CGP		
Estreptococos orales o del grupo viridans ( <i>S. sanguinis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. mutans</i> , etc)	32-40%	Clínica subaguda. El grupo anginosus ( <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> y <i>S. constellatus</i> ) producen EI de forma rara pero deben distinguirse por riesgo de abscesos y de infección diseminada vía hematológica, lo que puede suponer mayor duración de la terapia antibiótica o incluso cirugía.
<i>S. aureus</i>	27-50%	Clínica aguda grave. El más frecuente en pacientes sin cardiopatía previa y en neonatos.
<i>S. epidermidis</i>	12%	Clínica aguda grave. El precoz sobre válvula protésica.
<i>Enterococcus</i> spp.	4%	En manipulación de tracto urinario y digestivo.
<i>S. pneumoniae</i>	<5%	Sobre todo <2 años y con meningitis. Elevada tasa de mortalidad.
S. grupo <i>bovis</i> (especialmente <i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i> )	Raro	Relacionado con ulceración colónica.
BGN: HACEK (en negrita los más frecuentes)		
<b><i>Haemophilus</i> spp.</b> ( <b><i>parainfluenzae</i></b> , <b><i>aphrophilus</i></b> , <b><i>paraphrophilus</i></b> )	4%	<i>K. kingae</i> coloniza el tracto respiratorio superior principalmente en niños pequeños. El paso a enfermedad invasiva puede deberse a

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> <i>Cardiobacterium hominis</i> <i>Eikenella corrodens</i> <b><i>Kingella kingae</i></b>		una infección viral previa o a lesiones bucales que rompan la integridad de la mucosa oral. La EI cursa con complicaciones graves en el 50% de los casos, como embolias, accidentes vasculares cerebrales, meningitis, insuficiencia cardíaca congestiva y shock cardiogénico.
Otros BGN y CBGN	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Raro	En pacientes UDVP (poco frecuente en pediatría)
	<i>Serratia marcescens</i>		En pacientes VIH
	<i>Salmonella</i> spp.		Son causa de EI con hemocultivo negativo
	<i>Brucella</i> spp.		
	<i>Coxiella burnetii</i>		
	<i>Chlamydophila</i> spp.		
	<i>Legionella</i> spp.		
	<i>Bartonella</i> spp.		
Hongos	<i>Candida</i> spp.	2% (70% por <i>Candida</i> spp.)	Más frecuente en EI de adquisición hospitalaria y niños <1 año:
	<i>Aspergillus</i> spp.		· Neonatos que requieren cuidados críticos (UCI)
	Otros: <i>Fusarium</i> spp., <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>		· Tras cirugía cardíaca · Pacientes con trombosis intracardíaca · Lesión valvular por catéter · Nutrición parenteral
Otros	<i>Listeria</i> spp.	Raro	En pacientes VIH
Polimicrobiana		1%	En pacientes UDVP (poco frecuente en pediatría). Las combinaciones más frecuentes son: <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> y <i>P. aeruginosa</i> y cultivo mixto de <i>Candida</i> spp. y bacterias.

\* CGP: Cocos Gram positivos; BGN: Bacilos Gram negativos; CBGN: Coco-bacilos Gram negativos; VIH: Virus inmunodeficiencia humana; UDVP: Usuarios de drogas por vía parenteral.

#### 4. EPIDEMIOLOGÍA:

Incidencia en España: 0,4 por cada 1000 niños; 1 por cada 1280 ingresos pediátricos por año. Distribución por edad bimodal, con picos en el primer año de vida y en la adolescencia.

En nuestra revisión, la mediana de edad al diagnóstico fue de 7 años (3 meses - 15,5 años), excluyendo el grupo de los neonatos (19,4%).

#### 5. CLÍNICA:

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

Puede ser aguda, en forma de sepsis, o subaguda (más frecuente). Las manifestaciones son muy variables según el microorganismo causal, de la presencia o no de enfermedad cardíaca preexistente, la presencia o ausencia de válvulas protésicas o dispositivos cardíacos y de la localización (derecha o izquierda). Las más frecuentes son:

- Fiebre prolongada (90-99%): De semanas o meses de duración. Puede acompañarse de mialgias, artralgias o artritis (hasta en el 25 % de los niños), cefalea y mal estado general.
- Malestar general (55%), anorexia/pérdida de peso (30%).
- Insuficiencia cardíaca (IC) (9-30%): De nueva aparición o agudización de la preexistente.
- Soplo cardíaco (en un 90%): Sólo en 21-25% será un soplo nuevo o diferente del preexistente.
- Complicaciones embólicas (28-50%): En cerebro (20%), pulmón o bazo (sobre todo en infecciones estafilocócicas).
- Lesiones cutáneas: Principalmente petequias (21%) (en mucosa bucal, conjuntival y extremidades).
- Signos clásicos (5-7%): Manchas retinianas de Roth, nódulos de Osler, lesiones de Janeway y hemorragias “en astilla” (poco frecuentes en la edad pediátrica). Se ven en formas subagudas.
- Esplenomegalia (55-70%): Común en la forma subaguda con activación del sistema inmune.
- Otros: Dolor torácico (principalmente por mialgia; raramente por embolismo pulmonar), meningitis, osteomielitis, artritis, nefritis por inmunocomplejos, infarto o absceso esplénico.

En nuestra experiencia, los signos de EI más frecuentes fueron la fiebre (80%) junto con la aparición de un nuevo soplo, que se dio en un 66,7% de los pacientes no cardiopatas. El 45% de nuestros pacientes desarrollaron IC y el 16% de ellos presentaron clínica de “shock” (13% de origen séptico, 3% de origen cardiogénico).

**En neonatos:** Se describen sepsis o insuficiencia cardíaca, distrés respiratorio, taquicardia, hipotensión y embolizaciones sépticas.

En nuestra serie las manifestaciones más frecuentes fueron febrícula y soplo cardíaco.

#### 6. ALTERACIONES ANALÍTICAS (no específicas de EI):

- Anemia por enfermedad crónica o hemolítica (en portadores de prótesis). Anemia relativa en pacientes con poliglobulia de base.
- Leucocitosis o leucopenia en casos muy agudos.
- Trombocitopenia.
- Elevación de la VSG (en > 90%) y otros reactantes de fase aguda (PCR y PCT). **Puede ser útil para evaluar la respuesta al tratamiento.**
- Elevación de factor reumatoide (en 25-50%).
- Hiposideremia.
- En casos de más de 6 meses de evolución pueden aparecer uremia, hematuria microscópica, proteinuria, hipergammaglobulinemia, crioglobulinemia e inmunocomplejos

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

## 7. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

### 7.a. Electrofisiología

→ ELECTROCARDIOGRAMA(ECG): Se recomienda realizar ECG para descartar posible miopericarditis asociada

### 7.b. Estudios microbiológicos

→ HEMOCULTIVO (HC): Sigue siendo la técnica diagnóstica de elección ya que además permite el estudio de sensibilidad del agente productor de la EI. Es positivo en aproximadamente un 70-90% de los casos y permite, además del diagnóstico de la EI bacteriana, el de la EI por *Candida spp.* (hasta en un 90% de los casos de EI causados por una levadura de este género).

Si estado general conservado	Sin tratamiento antibiótico previo	Al menos 3 HC obtenidos a través de punción periférica de diferentes zonas anatómicas, si es posible repartidos en 24 horas.
	Con tratamiento antibiótico previo	Suspender antibióticos y esperar 48 horas para realizar al menos 3 HC (según pauta anterior).
Si mal estado general		Dos o 3 HC en el curso de una hora, obtenidos a través de punción periférica de diferentes zonas anatómicas e iniciar tratamiento antibiótico.

Volumen de sangre mínimo necesario: 1 mL (1-5 mL).

· Realizar la extracción en condiciones de absoluta esterilidad (se debe recordar que los antisépticos utilizados para la desinfección de la zona de venopunción requieren 1-2 minutos para ejercer su acción).

· No es obligado realizar la extracción durante el pico febril (se trata de una bacteriemia persistente).

· Hay que hacer constar la sospecha de EI en la petición y si es necesario comunicar verbalmente esta sospecha al laboratorio de microbiología (Ext . 6893).

· Si HC negativos en 24 horas y BEG: realizar 2 HC más antes de iniciar tratamiento antibiótico y dejarlos incubar 2 semanas (hasta 4 semanas según sospecha) aunque esto último, desde la irrupción de las nuevas técnicas de diagnóstico molecular cada vez se aconseja menos. Es importante también repetir los hemocultivos a los 7 días de iniciado el tratamiento si el paciente permanece febril con el fin de descartar la persistencia de la bacteriemia.

· Causas de HC negativo (5-20%):

\* Microorganismos de difícil cultivo: grupo HACEK, anaerobios, hongos, patógenos intracelulares...

\* Insuficiente volumen de sangre



<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

- \* Antibioterapia previa
- \* Endocarditis derecha (filtro pulmonar)
- \* Secuestro del microorganismo en la vegetación

En caso de El por un estreptococo sensible o con sensibilidad intermedia, se debe solicitar la **concentración mínima bactericida (CMB)** si el laboratorio de microbiología no la informa de entrada aunque no se trate de una recomendación basada en la evidencia debido a la variabilidad inherente a la técnica y al grado de subjetividad que implica su lectura e interpretación. Se considera una cepa tolerante si el cociente CMB / CMI es  $\geq 32$ .

→ ESTUDIO SEROLÓGICO:

- **Indicación:** Endocarditis con HC negativos. Repetir a las 2-4 semanas.
- Valorar *Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila* spp., *Bartonella* spp. y *Mycoplasma* spp.
- Para estudio de *Legionella* spp., solicitar antigenuria específica.

- Si sospecha de *Aspergillus* spp. se puede determinar el antígeno galactomanano en sangre (recordar posibilidad de falsos positivos, por ejemplo si el paciente recibe tratamiento con un antimicrobiano como piperacilina-tazobactam o se alimenta con determinadas leches de fórmula).

→ DIAGNÓSTICO MOLECULAR:

Detección e identificación de ADN bacteriano o fungico por técnicas de amplificación (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) y posterior secuenciación del gen 16S ARNr o 18S ARNr (si sospecha de hongos):

- Solicitarla si HC negativo, según sospecha clínica (p.e., ante sospecha de endocarditis estreptocócica, por *Bartonella* spp. , *C. burnetii*, *Tropheryma whippeli* y para estudio de *Candida* spp. u otro hongo).

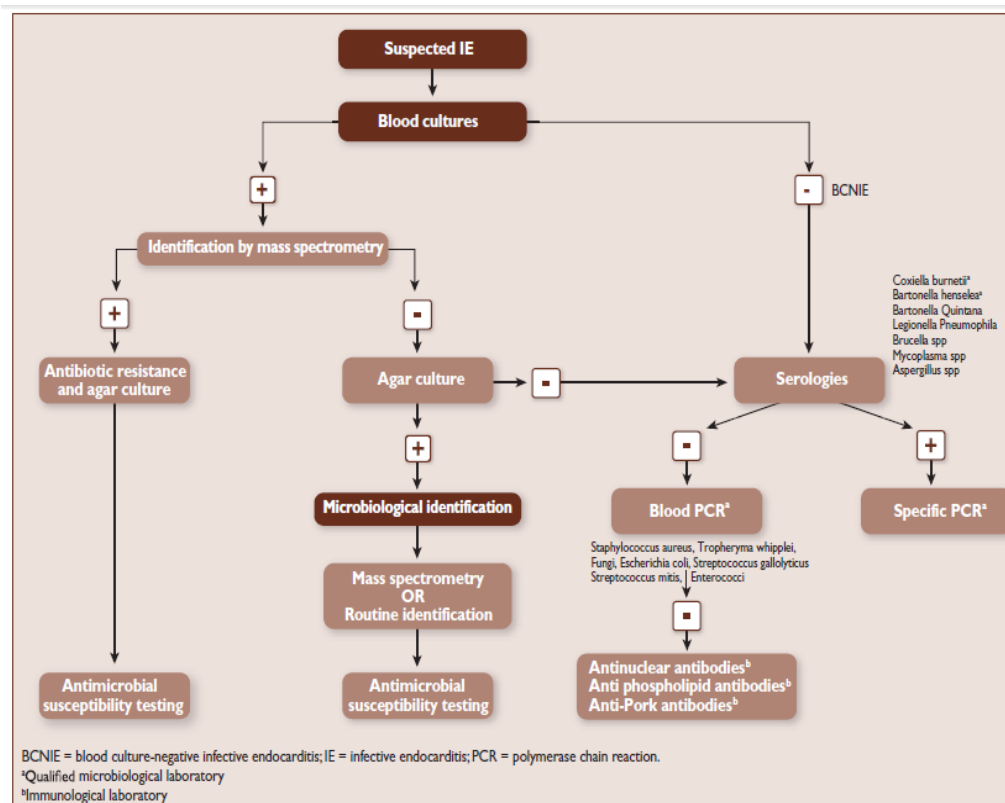
Especialmente útil a partir del material quirúrgico extraído (vegetación, restos valvulares o trombóticos). En nuestro centro además de la secuenciación del 16S y 18S ARNr en sangre con EDTA o el material quirúrgico mencionado (mayor rentabilidad diagnóstica que la sangre) se realizan técnicas específicas para la detección e identificación molecular de *Staphylococcus* spp. (amplificación y secuenciación del gen *tuf* o “translation elongation factor Tu”) y *Streptococcus* spp. (amplificación y secuenciación del gen *rnpB* o “RNA subunit of endoribonuclease P”).

Especialmente útil en aquellos casos en que el paciente haya recibido tratamiento antimicrobiano previo a la extracción del hemocultivo o se sospeche una bacteria de difícil crecimiento o no cultivable.

Limitaciones: Técnicas caras dada la necesidad de tecnología específica y personal formado en la realización e interpretación de estas técnicas, dificultad para discriminar entre especies filogenéticamente muy relacionadas (ejemplo *Streptococcus mitis* y *S. pneumoniae*), falsos negativos por el pequeño tamaño muestral y la presencia de inhibidores de la reacción, posibilidad de falsos positivos por contaminaciones accidentales y persistencia indeterminada (incluso meses) del resultado positivo lo que la invalida como técnica útil en el seguimiento de estos pacientes.

**Algoritmo de diagnóstico microbiológico (ESC 2015):**

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>



### 7.c. Técnicas de imagen

→ ECOCARDIOGRAFÍA:

- Técnica de elección.
  - Inicialmente, transtorácica (ETT). Si es normal y hay alta sospecha de EI hay que repetirla en un plazo de 48-72 h. En caso de clínica altamente sugestiva a pesar de ETT negativa, valorar la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE).
  - ETE (2D y, si es posible, 3D): indicada en pacientes con mala ventana ecográfica, portadores de válvula protésica y ecocardiografía transtorácica normal con alto índice de sospecha clínica.
- [En nuestra casuística se observa una tendencia a un mayor uso de la ETE en los últimos años.](#)

→ TC MULTICORTE

Se realizará cuando la ecocardiografía no es concluyente. Permitirá valorar afectación valvular y perivalvular, lesiones extracardíacas y arterias coronarias, así como vegetaciones adyacentes a prótesis valvulares, para la detección de abscesos, pseudoaneurismas o dehiscencias aunque los estudios están hechos en adultos con sincronización cardíaca, lo que en los niños está limitado por el riesgo de la radiación. También el TCMD será útil para el estudio del pulmón para descartar abscesos o infartos. TC multidetector con contraste del abdomen tiene alta sensibilidad para el diagnóstico de abscesos vs. infartos esplénicos y en otras localizaciones del abdomen. Las

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

reconstrucciones 3D permitirán identificar y caracterizar complicaciones vasculares periféricas de la EI, aunque en niños es preferible la RM por el riesgo de radiación.

→ RM CEREBRAL:

Se aconseja el estudio sistemático del cerebro en la fase aguda de la EI ya que se publican lesiones en el 60-80% de los pacientes: pequeñas lesiones isquémicas, infartos, hemorrágicas, abscesos o aneurismas micóticos. Permitirá la caracterización de las lesiones en pacientes con EI y síntomas neurológicos, pero su impacto en la EI es esencial en pacientes con diagnóstico de EI no definitivo y sin síntomas neurológicos. Si el paciente está gravemente enfermo o RM no disponible, se realizará TC con contraste.

→ TÉCNICAS DE MEDICINA NUCLEAR:

Durante los últimos años, varios trabajos han demostrado la mayor utilidad del PET-FDG y en menor grado de la gammagrafía con leucocitos marcados respecto a la ecocardiografía:

- 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis, European Heart Journal (2015) 36, 3075-3123.

- Nuclear imaging for patients with a suspicion of infective endocarditis: Be part of the team!, Journal of Nuclear Cardiology, 2015 December)(PET-CT Imaging in devices infective endocarditis: ready for prime time, Circulation 2015.

- Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-FDG PET/CTA, Circulation 2015 September, 1113-1126.

Las publicaciones más recientes añaden la positividad de la PET-FDG y de SPECT con leucocitos marcados dentro de los criterios mayores para el diagnóstico de la EI

→ OTRAS PRUEBAS A VALORAR: (según microorganismo aislado)

- Ortopantomografía (si microorganismos de la mucosa bucal).
- Colonoscopia +/- gastroscopia (si *S. bovis*)

**8. DIAGNÓSTICO:**

Según los criterios de Duke modificados.

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

**Tabla A**

**El definitiva**

**CRITERIOS PATOLÓGICOS**

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

CRITERIOS CLÍNICOS (usando las definiciones específicas de la tabla B)

2 criterios mayores **o bien**

1 criterio mayor y 3 menores **o bien**

5 criterios menores

**El posible\***

1 criterio mayor y 1 menor **o bien**

3 criterios menores

**El rechazada**

Otro diagnóstico justificado para las manifestaciones de endocarditis **o bien**

Resolución de las manifestaciones de endocarditis en  $\leq 4$  días de terapia antibiótica **o bien**

No evidencia patológica de EI en la cirugía o la autopsia tras terapia antibiótica de  $\leq 4$  días **o bien**

Ausencia de criterios de EI posible

\* 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 B: Criterios modificados ESC 2015**

**Criterios mayores**

**Hemocultivo positivo para EI**

- Microorganismos típicos de EI en 2 hemocultivos separados:

- *Streptococcus* del grupo *viridans*
- *S. gallolyticus* (*S. bovis*)
- Grupo HACEK
- *S. aureus*
- *Enterococcus* spP. adquirido en la comunidad, en ausencia de foco primario **o bien**

- Hemocultivos persistentemente positivos a microorganismo compatible con EI:

- $\geq 2$  hemocultivos separados por  $> 12$  horas **o bien**
- 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 *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos IgG de fase I  $> 1:800^*$

**Evidencia de afectación endocárdica**

- Ecocardiografía positiva para EI:

- Masa intracardíaca oscilante, sobre válvula o estructuras adyacentes, o en el trayecto

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

de una regurgitación valvular o en dispositivos protésicos, en ausencia de una explicación anatómica alternativa (vegetación) **o bien**

- Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca **o bien**
- Perforación valvular o aneurisma **o bien**
- Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica
- Actividad anormal en el lugar de implantación de válvula protésica detectado por F-FDG PET/TC (sólo si implante >3 meses) o por leucocitos radiomarcados SPECT/TC.
- Identificación de lesiones paravalvulares por TC cardíaca.

#### Criterios menores

- Predisposición: Cardiopatía predisponente o uso de drogas por vía endovenosa
- Fiebre (> 38°C o 100,4 °F)
- Fenómenos vasculares (incluyendo aquellos detectados por técnicas de imagen únicamente): Embolismo en arterias mayores, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway
- Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide
- Evidencia microbiológica: Hemocultivo positivo que no cumpla criterios mayores (excluyendo hemocultivo único positivo a estafilococos coagulasa negativa o a microorganismos que no causan endocarditis) **o bien** evidencia serológica de infección activa por microorganismo compatible con EI.

(- *Criterios ecocardiográficos menores eliminados\**)

\* 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.

## 9. TRATAMIENTO:

- Generalidades:
  - Si es posible, retirar dispositivos endovasculares y cultivarlos.
  - El tratamiento antibiótico puede demorarse ≥48 horas en niños estables con HC inicial negativo o hasta obtener resultado del mismo.
  - Tratar las EI “definitivas”; valorar individualmente las “posibles”.
  - Duración del tratamiento:

4 semanas si válvula nativa y no complicaciones (2 semanas en algún caso puntual –ver tablas-)	6-8 semanas si válvula protésica o EI complicada
--	--
  - El tratamiento debe ser **endovenoso** salvo excepciones (ver tablas).
  - Monitorizar las concentraciones plasmáticas de **vancomicina** y **gentamicina** (controles cada 3-4 días) según protocolo correspondiente.
  - Cuando esté indicado un **aminoglucósido**, debe administrarse en dosis única diaria.
  - Cuando esté indicada la **rifampicina**, se debe administrar siempre **tras 3-5 días de terapia antibiótica** efectiva, una vez se ha resuelto la bacteriemia.
  - En la mayoría de los casos se objetiva apirexia a los 3-5 días de iniciar tratamiento antibiótico adecuado (hasta 7 días si *S. aureus*).

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

- El tratamiento empírico y el de la EI estafilocócica son todavía objeto de controversia.

• **Tratamiento antibiótico empírico (en pacientes en los que no se pueda esperar a la identificación del microorganismo causal):**

1) El adquirida en la comunidad sobre válvula nativa o sobre válvula protésica tardía ( $\geq 12$  meses postcirugía): (estafilococos, estreptococos, HACEK y Bartonella)

\* Ampicilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) + cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis)

\* Si intolerancia a betalactámicos: Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis)

2) UDVP (muy infrecuente en pediatría): Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) (o vancomicina si alergia a  $\beta$ -lactámicos) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis)

3) Sobre válvula protésica precoz (<12 meses postcirugía) o EI nosocomial: (SARM y patógenos gramnegativos  $\neq$  HACEK): Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1 dosis) + rifampicina EV o VO (20 mg/kg/día en 3 dosis).

:

• **Tratamiento antibiótico etiológico SOBRE VÁLVULA NATIVA**

Microorganismo	Tratamiento de elección <sup>1</sup>	Tratamiento en caso de alergia a $\beta$ -lactámicos
<i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos susceptibles a la penicilina (CMI < 0,125 mcg/ml)	Penicilina G sódica (200.000 U/kg/día en 4-6 dosis) o ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) <b>4 semanas</b>  En pacientes con EI no complicada, función renal normal y sin alteraciones en el VIII PC se puede optar por: Penicilina G sódica (200.000 U/kg/día en 4-6 dosis) o ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2 semanas</b>	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>4 semanas</b>
<i>Streptococcus</i> orales y	Penicilina G sódica (300.000	Vancomicina (40 mg/kg/día en

<sup>1</sup> Administración endovenosa salvo que se especifique otra vía.

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

Microorganismo	Tratamiento de elección <sup>1</sup>	Tratamiento en caso de alergia a β-lactámicos
estreptococos del grupo D no enterococos con resistencia intermedia a penicilina (CMI 0,125-2 <sup>2</sup> mcg/ml), streptococos β-hemolíticos del grupo B, C y G y otros con sensibilidad disminuida a la penicilina o tolerantes	U/kg/día en 4-6 dosis) o ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) <b>4 semanas</b> + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>las 2 primeras semanas</b>	2-3 dosis) <b>4 semanas</b> + gentamicina (3 mg/kg/día en 1dosis) <b>2 semanas</b>
<i>Gemella</i> spp. y especies antes consideradas como estreptococos nutricionalmente deficientes ( <i>Abiotrophia defectiva</i> , <i>Granulicatella</i> spp.)	Penicilina G sódica (300.000 U/kg/día en 4-6 dosis) o ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) <b>4-6 semanas<sup>3</sup></b> + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>al menos 2 semanas</b>	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>6 semanas</b> + Gentamicina (3 mg/kg/día en 3 dosis) <b>al menos 2 semanas</b>
<i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos altamente resistentes a penicilina (CMI >4 mcg/ml)	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>6 semanas</b>	
<i>Streptococcus</i> orales y estreptococos del grupo D no enterococos resistentes a penicilina (CMI 2-4 <sup>4</sup> mcg/ml) y <i>Enterococcus faecalis</i> sensible a penicilina, gentamicina y vancomicina	Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>4-6 semanas<sup>5</sup></b> + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2-6 semanas<sup>4</sup></b>	Vancomicina (40mg/kg/día en 2-3 dosis) + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>6 semanas</b>
<i>E. faecalis</i> resistente a gentamicina	Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) + Ceftriaxona EV o IM (200 mg/kg/día en 2 dosis) <b>6 semanas</b>	
<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomicina (40 mg/kg/día en	

<sup>2</sup> Algunas guías de práctica clínica consideran que una CMI > 0,5 mcg/ml es totalmente resistente.

<sup>3</sup> 4 semanas si sintomatología <3 meses; en caso contrario, 6 semanas.

<sup>4</sup> Algunas guías de práctica clínica consideran que una CMI > 0,5 mcg/ml es totalmente resistente.

<sup>5</sup> 6 semanas si duración de síntomas >3 meses (menor nivel de evidencia en el caso de la gentamicina).

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

<b>Microorganismo</b>	<b>Tratamiento de elección<sup>1</sup></b>	<b>Tratamiento en caso de alergia a β-lactámicos</b>
sensible a vancomicina (CMI ≤4 mcg/mL)	2-3 dosis) + gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>6 semanas</b>	
<i>Enterococcus faecium</i> con sensibilidad intermedia o resistente a vancomicina (CMI ≥4 mcg/mL)	Daptomicina <sup>6</sup> (8-12 mg/kg/día en 1 dosis) + ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>al menos 8 semanas</b> o Valorar linezolid (30 mg/kg/día en 3 dosis) <b>al menos 8 semanas</b>	
<i>S. pneumoniae</i> con sensibilidad alta o moderada a la penicilina (CMI ≤1 mcg/mL)	Penicilina G sódica (200.000 U/kg/día en 4-6 dosis) o ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) <b>4-6 semanas</b>	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>6 semanas</b>
<i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina (CMI ≥1 mcg/mL) y sensible a ceftriaxona (CMI ≤2 mcg/ml)	Ceftriaxona EV o IM (200 mg/kg/día en 1 dosis) <b>6 semanas</b>	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>6 semanas</b>
<i>S. pneumoniae</i> con resistente a ceftriaxona (CMI ≥2 mcg/ml)	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>6 semanas</b>	
<i>S. aureus</i> sensible a cloxacilina	Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>4-6 semanas</b>	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>4-6 semanas</b>
<i>S. aureus</i> sensible a cloxacilina en pacientes con antecedentes de ADVP, con afectación exclusiva de válvula tricúspide y/o pulmonar y ausencia de complicaciones	Cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>2 semanas</b>	
<i>S. aureus</i> resistente a cloxacilina	Vancomicina (60 mg/kg/día en 4 dosis) <sup>7</sup> <b>4-6 semanas</b> +/- Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis; + valorar cirugía	

<sup>6</sup> Monitorizar CPK plasmáticas mínimo una vez por semana. Pocos datos en pediatría, especialmente en lactantes. Valorar necesidad de dosis diarias mayores en lactantes.

<sup>7</sup> Se necesitan concentraciones plasmáticas de vancomicina de entre 15-20 µg/mL.



TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

Microorganismo	Tratamiento de elección <sup>1</sup>	Tratamiento en caso de alergia a $\beta$ -lactámicos
<i>S. aureus</i> con sensibilidad disminuida a vancomicina (CMI > 1 mcg/mL)	Daptomicina <sup>8</sup> (8-12 mg/kg/día en 1 dosis) + Fosfomicina (200-400 mg/kg/día en 2-3 dosis) o cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>4-6 semanas</b> + valorar cirugía	
<i>S. epidermidis</i> <sup>9</sup> y otros SPCN	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>4-6 semanas</b>	
HACEK	Ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) <b>4 semanas</b> Si se confirma sensibilidad a ampicilina: ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) + gentamicina 3mg/kg/día en 1-3 dosis <b>4-6 semanas.</b>	Valorar según antibiograma
Enterobacterias sensibles a ampicilina	Ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>6 semanas</b>	Valorar según antibiograma
Enterobacterias resistentes a ampicilina	Ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 1 dosis) <b>6 semanas</b>	Valorar según antibiograma

<sup>8</sup> Monitorizar CPK plasmáticas por lo menos una vez a la semana. Pocos datos en pediatría, especialmente en lactantes.

<sup>9</sup> Si se demuestra sensibilidad a cloxacilina en al menos 2 antibiogramas diferentes, utilizar cloxacilina (200 mg/kg/día en 4-6 dosis) **4-6 semanas.**

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

Microorganismo	Tratamiento de elección <sup>1</sup>	Tratamiento en caso de alergia a $\beta$ -lactámicos
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima (150 mg/kg/día en 3 dosis) + Tobramicina (3-7,5 mg/kg/día en 3 dosis) <b>6 semanas</b>	Consultar con médicos responsables de la UPIIP
<i>Brucella spp.</i>	Doxiciclina VO (2-4 mg/kg/día en 2 dosis) <b>mínimo 3 meses</b> + Cotrimoxazol VO (10/50 mg/kg/día en 2 dosis) <b>mínimo 3 meses</b> + Rifampicina VO (20 mg/kg/día en 3 dosis) <b>mínimo 3 meses</b> +/- Estreptomicina IM (20-30 mg/kg/día en 1 dosis) <b>las primeras 2 semanas</b>	Consultar con médicos responsables de la UPIIP
Anaerobios <sup>10</sup>	Penicilina (400.000 U/kg/día en 4-6 dosis) <b>6 semanas</b>	Metronidazol (35 mg/kg/día en 3 dosis) <b>6 semanas</b>

<sup>10</sup> Valorar cirugía.

TÍTULO DEL DOCUMENTO	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

Microorganismo	Tratamiento de elección <sup>1</sup>	Tratamiento en caso de alergia a $\beta$ -lactámicos
<i>Coxiella burnetii</i>	<p><b>En &lt;8 años:</b> Cotrimoxazol VO (10/50 mg/kg/día en 2 dosis) + rifampicina VO (20 mg/kg/día en 3 dosis) <b>2-3 años</b><sup>11</sup></p> <p><b>En <math>\geq</math>8 años:</b> Doxiciclina VO (2-4 mg/kg/día en 2 dosis) + levofloxacino VO (10 mg/kg/día en 1 dosis) <b>2-3 años</b><sup>11</sup></p>	Consultar con médicos responsables de la UPIIP
<i>Bartonella spp.</i>	<p><b>En &lt;8 años:</b> Ceftriaxona EV o IM (100 mg/kg/día en 2 dosis) o ampicilina (300 mg/kg/día en 4-6 dosis) <b>4 semanas</b></p> <p>+ Gentamicina EV o IM (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2 semanas</b></p> <p><b>En <math>\geq</math>8 años:</b> Doxiciclina VO (2-4 mg/kg/día en 2 dosis) <b>4 semanas</b></p> <p>+ Gentamicina EV o IM (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2 semanas</b></p>	Consultar con médicos responsables de la UPIIP
<i>Legionella spp.</i>	Levofloxacino EV o VO (10 mg/kg/día en 1 dosis) <b><math>\geq</math>6 semanas</b> + rifampicina VO (10-20 mg/kg/día en 1 dosis)	
<i>Mycoplasma spp.</i>	Levofloxacino VO o EV (10 mg/kg/día en 1 dosis) <b>&gt;6 meses</b>	
<i>Tropheryma whipplei</i>	<p><b>En &lt;8 años:</b> Penicilina G sódica EV (200.000 U/kg/día en 4-6 dosis) + estreptomycin IM (20-30 mg/kg/día en 1 dosis) <b>2-4 semanas</b>, después cotrimoxazol VO (40-60/8-10 mg/kg/día en 2 dosis) <b>1 año</b></p>	Consultar con médicos responsables de la UPIIP

<sup>11</sup> O hasta que el título de anticuerpos en fase I sea inferior a 1/60.

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

Microorganismo	Tratamiento de elección <sup>1</sup>	Tratamiento en caso de alergia a $\beta$ -lactámicos
	<b>En <math>\geq 8</math> años:</b> Doxiciclina VO (2-4 mg/kg/día en 2 dosis) + hidroxiclороquina <sup>12</sup> VO ( 100-200 mg/kg/día) <b><math>\geq 18</math> meses</b>	
<i>Candida</i> spp. <sup>13, 14</sup>	Anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día en 1 dosis) +/- flucitosina (100 mg/kg/día en 4 dosis) <b>o una equinocandina<sup>15</sup> <math>\geq 6</math> sem.</b> <b>+ cirugía</b> <b>En neonatos:</b> anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día) como terapia de inhibición a largo plazo <sup>16</sup> mientras que se valorará individualmente la necesidad de cirugía.	
<i>Aspergillus</i> spp. <sup>17</sup>	Voriconazol <sup>18</sup> <b>6 semanas</b>	

• **Tratamiento antibiótico etiológico SOBRE VÁLVULA PROTÉSICA**

Tratar según tabla anterior, excepto en los siguientes casos:

Microorganismo	Tratamiento de elección	Tratamiento en caso de alergia a $\beta$ -lactámicos
<i>Streptococcus</i> spp.	Igual que para válvula nativa	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2 dosis) <b>6 semanas</b>
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> y	Cloxacilina (200 mg/kg/día en	Vancomicina (40 mg/kg/día

<sup>12</sup> Se recomienda una evaluación oftalmológica previa al inicio de tratamiento y después cada 3-6 meses por el riesgo de retinopatía.

<sup>13</sup> Tratamiento quirúrgico indicado. Si no es posible, se recomienda supresión crónica con fluconazol (6-12 mg/kg/día en 1 dosis); si se trata de una El sobre válvula protésica, esta supresión crónica debería ser de por vida.

<sup>14</sup> En pacientes con buena respuesta (HC de control negativos) y microorganismo sensible, se puede pasar a fluconazol (6-12 mg/kg/día en 1 dosis).

<sup>15</sup> Caspofungina (dosis inicial: 70mg/m<sup>2</sup>, siguientes dosis 50 mg/m<sup>2</sup>/día en 1 dosis) o micafungina (neonatos: 2-4 mg/kg/dosis/día // niños y adolescentes < 40 kg: 2 mg/kg/dosis/día iv / > 40 kg: 100 mg/dosis/día).

<sup>16</sup> Figueras C et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. An Pediatr (Barc).2011.

<sup>17</sup> Tratamiento quirúrgico indicado

<sup>18</sup> Edad 2-<12 años y 12-14 años con peso <50 kg: 9 mg/kg cada 12h (primeras 24h) y después 8 mg/kg cada 12h. Edad 12-14 años con peso  $\geq 50$ kg y  $\geq 15$  años: 6 mg/kg cada 12 horas (primeras 24 h) y después 4 mg/kg cada 12 h. Imprescindible hacer determinación de concentraciones plasmáticas.

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

otros estafilococos coagulasa negativa sensibles a cloxacilina	4-6 dosis) <b>≥6 semanas</b> + Rifampicina EV o VO (20 mg/kg/día en 3 dosis) <b>≥6 semanas</b> + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2 semanas</b>	en 2-3 dosis) <b>≥6 semanas</b> + Rifampicina EV o VO (20 mg/kg/día en 3 dosis) <b>≥6 semanas</b> + (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2 semanas</b>
<i>S. aureus</i> resistente a cloxacilina	Vancomicina (40 mg/kg/día en 2-3 dosis) <b>≥6 semanas</b> + Rifampicina EV o VO (20 mg/kg/día en 3 dosis) <b>≥6 semanas</b> + Gentamicina (3 mg/kg/día en 1-3 dosis) <b>2 semanas</b>	

**En todos los casos se debe alargar el tratamiento hasta 6-8 semanas.**

**Indicaciones de tratamiento quirúrgico:**

1.- Insuficiencia cardiaca:

- a) Válvula aórtica o mitral nativa o protésica con regurgitación grave, obstrucción o fistula causando edema agudo pulmonar refractario o shock cardiogénico. Emergente (24h). I (B).
- b) Válvula aórtica o mitral nativa o protésica con regurgitación valvular grave signos de mala tolerancia hemodinámica. Urgente (1 semana). I (B).
- c) Regurgitación valvular grave, sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca. Electiva (al finalizar el tratamiento antibiótico).

2.- Infección incontrolada:

- a) Microorganismos resistentes a los antimicrobianos (hongos y levaduras, las bacterias multirresistentes como *S. aureus* resistente a la metilina, enterococos resistentes y los bacilos Gramnegativos y aquellos para los que no se dispone de tratamiento bactericida eficaz (*Coxiella Burnetti*). Urgente o electiva (1 semana). I (C).

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

b) Aumento de tamaño de las vegetaciones, extensión perivalvular con abscesos o fístulas. Urgente (1 semana). I (B).

c) Hemocultivo positivo a pesar de tratamiento Ab adecuado y adecuado control de foco séptico metastásico. Urgente (1 semana). IIa (B).

d) Endocarditis protésica causada por estafilococo o no-HACEK Gram – bacteria. Urgente /electiva. IIa (C).

### 3.- Alto riesgo de embolia:

a) Embolia previa y vegetaciones en válvulas aórticas o mitrales nativas o protésicas > 10 mm. Urgente (<1 semana). I (B).

b) Vegetaciones aórticas o mitrales > 10 mm y otros predictores de mala evolución (microorganismos, regurgitación valvular o insuficiencia cardiaca). Urgente (<1 semana). IIa (B).

c) Válvulas aórticas o mitrales nativas o protésicas con vegetaciones aisladas > 30 mm. Urgente (<1 semana). IIa (B).

d) Válvulas aórticas o mitrales nativas o protésicas con vegetaciones aisladas > 15 mm y sin otra indicación de cirugía. Urgente. IIb (C).

### Indicaciones para tratamiento quirúrgico en El derecha:

Tratamiento quirúrgico debe ser considerado en los siguientes casos (IIa (C)):

1. Microorganismos de difícil erradicación (infección fúngica persistente) o bacteriemia mayor de 7 días (*S aureus*, *P. aureginosa*) a pesar de tratamiento antibiótico adecuado.
2. Vegetación tricuspídea persistente > 20 mm después de embolia pulmonar recurrente o fallo cardiaco derecho secundario a regurgitación tricuspídea grave.

**Tratamiento fibrinolítico:** No existen datos concluyentes para su uso en pediatría.

### 10. 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: la cardiopatía cianósica o la existencia

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

de “shunt” sistémicopulmonar, la existencia de material protésico, la EI por *S. aureus* u hongos, la prematuridad y el periodo neonatal

- **Letalidad** aproximada del 5-20%. [En nuestra serie de casos, la letalidad fue del 19%.](#)

- **Complicaciones** (50% de las EI):

- \* **Fenómenos embólicos** (sobre todo si etiología fúngica > HACEK): Cerebral, pulmonar (8%).

- \* **Diseminación local de la infección:** IC por insuficiencia valvular (7%), absceso perivalvular, pericarditis, fístula intracardíaca, arritmia (8%).

- \* **Infecciones metastásicas:** Osteomielitis (1%), aneurisma micótico, abscesos renal (3%), esplénico, cerebral

- \* **Mediadas por inmunocomplejos:** Glomerulonefritis (actualmente, poco frecuente).

- \* **Derivadas del tratamiento:** Intervención quirúrgica (15%), efectos secundarios del tratamiento antibiótico, complicaciones por catéter.

#### **Recurrencia:**

Existen dos tipos de recurrencias: recaída y reinfección. Pese a no existir una clara diferenciación entre ellos en la literatura, se describe recaída como un nuevo episodio de EI causado por mismo microorganismo y reinfección como un nuevo episodio de EI por un microorganismo distinto. Sin embargo, cuando es un mismo microorganismo siempre existe la duda si se trata de una recaída del proceso previo o una nueva infección. En estos casos el tiempo marca la diferencia, considerándose recaída si el episodio se presenta durante los 6 primeros meses y reinfección cuando sucede más tarde.

Las recaídas son más frecuentes cuando la duración del tratamiento es insuficiente, ha habido error en la elección del antibiótico o una persistencia del foco de infección. En los dos primeros casos, debe tratarse no menos de 4-6 semanas (según microorganismo causante y sus susceptibilidades)

La reinfección es más frecuente en individuos consumidores drogas de abuso, pacientes con válvula protésica y pacientes sometidos a diálisis de manera crónica. No existe relación con el tipo de válvula afecta. La reinfección tiene mayor riesgo de precisar recambio valvular y mayor mortalidad asociada.

#### **11. SEGUIMIENTO:**

Tras primer episodio de EI hay que realizar seguimiento del paciente, principalmente durante el primer año. Nuestra recomendación en tiempos de seguimiento es la siguiente:

- Control microbiológico: Repetir hemocultivos (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 - 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 que signifique obligatoriamente un signo de mal pronóstico.

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

TÍTULO DEL DOCUMENTO	Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

## 12. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA:

Desde que en el año 2007 la American Heart Association revisó las guías de profilaxis antibiótica en pacientes con cardiopatía congénita y concluyó que existe una escasa evidencia que la fundamente y que por contra puede condicionar el aumento de resistencias a los antibióticos, **se enfatiza en la importancia de una buena higiene oral y de cumplir regularmente con las revisiones odontológicas así como la necesidad de ser extremadamente cuidadosos en la asepsia durante la manipulación de catéteres y otras instrumentaciones invasivas.**

Estas medidas son, con toda seguridad, más útiles que la profilaxis antibiótica convencional en la prevención de endocarditis relacionadas con microorganismos de la boca, que más que con intervenciones concretas se atribuyen a bacteriemias transitorias producidas en diferentes momentos de la vida cotidiana (por ej. lavado dental o mascado de chicle) o endocarditis nosocomiales. También se desaconseja en pacientes de riesgo la realización de tatuajes o colocación de piercings (aunque si se realizan, no se recomienda profilaxis antibiótica).

### Candidatos a recibir profilaxis antibiótica:

- 1- Portadores de válvulas cardíacas protésicas, o de material protésico usado para reparación de válvula cardíaca.
- 2- Antecedente de EI previa.
- 3- Enfermos con una cardiopatía congénita en las siguientes situaciones:
  - Cardiopatías congénitas cianóticas no corregidas, incluidos “shunt” y conductos paliativos.
  - Defectos cardíacos congénitos totalmente corregidas con material o dispositivos protésicos, durante los primeros 6 meses desde la corrección.
  - Cardiopatía congénita corregida pero con lesión residual adyacente al material protésico usado para la reparación.
  - Se valorará en valvulopatía en receptor de trasplante cardíaco.

### 12.1. Procedimientos dentales, respiratorios, gastrointestinales, urológicos y partes blandas

#### **DENTALES:**

INDICACIONES CLÍNICAS: Procedimientos dentales que supongan manipulación de encías o región periapical de los dientes, o bien perforación de la mucosa oral. La profilaxis antibiótica **NO** se recomienda para las inyecciones de anestesia local en tejido no infectado, la eliminación III de suturas, rayos X dentales, colocación o ajuste de aparatos o correctores prostodónticos u ortodónticos móviles. **Tampoco** se recomienda la profilaxis después de la extracción de dientes deciduos o de traumatismo labial y de mucosa oral.

PAUTA (para cobertura de estreptococos orales o del grupo *viridans*, grupo HACEK):

**Amoxicilina (50 mg/kg vía oral, DM 2 g) 30-60 minutos antes.**



TÍTULO DEL DOCUMENTO	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			FECHA DEL DOCUMENTO		25.02.15	
ESTÁNDAR	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	CÓDIGO	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	29

\*Si imposibilidad de tratamiento oral: Ampicilina (50 mg/kg IM o IV, DM 2 g) o cefazolina (50 mg/kg IM o IV, DM 1 g).

\*Si alergia a amoxicilina/ampicilina: Clindamicina (20 mg/kg vía oral, DM 600 mg) o bien azitromicina o claritromicina (15 mg/kg vía oral, DM 500 mg).

\*Si alergia a la amoxicilina/ampicilina e imposibilidad de tratamiento oral: Cefazolina o ceftriaxona (50 mg/kg IM o IV, DM 1g) o bien clindamicina (20 mg/kg IM o IV, DM 600 mg).

#### **TRACTO RESPIRATORIO:**

INDICACIONES CLÍNICAS: procedimiento invasivo del tracto respiratorio para tratar una infección confirmada (p. ej., drenaje de un absceso). La profilaxis antibiótica **no** se recomienda para los procedimientos del tracto respiratorio, que incluyen la broncoscopia o laringoscopia, la intubación transnasal o endotraqueal.

PAUTA:

**Amoxicilina-clavulánico 80mg/kg/día o ceftriaxona 150mg/kg/día.**

\* Si alergia a betalactámicos: levofloxacino (10-20 mg/Kg/día).

\* Antibiótico adecuado al microorganismo causal si se conoce.

#### **TRACTO GASTROINTESTINAL Y URINARIO:**

INDICACIONES CLÍNICAS: en manipulaciones en pacientes con infección del tracto gastrointestinal y/o urinario<sup>19</sup>

PAUTA:

**Según microorganismo etiológico de la infección.**

\*Si se desconoce debe incluir cobertura frente a *Enterococcus* spp: Ampicilina (50 mg/kg IM o IV, DM 2 g) + gentamicina (1.5 mg/kg IM o IV, DM 120 mg) 30 minutos antes y amoxicilina (25 mg/kg vía oral) 6 horas después

\*Si alergia a betalactámicos: Vancomicina (20 mg/kg IV) en 1-2 horas + gentamicina (1.5 mg/kg IV) 30 minutos antes

#### **PIEL Y TEJIDO MUSCULOESQUELÉTICO:**

INDICACIONES CLÍNICAS: en manipulaciones en pacientes con infección de la piel o los tejidos musculo-esqueléticos.

<sup>19</sup> En caso de colonización por *Enterococcus* spp. y cistoscopia o manipulación del tracto urinario electiva, se recomienda erradicación del microorganismo previa al procedimiento.

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

PAUTA:

**Según microorganismo etiológico.**

\*Si se desconoce, debe incluir cobertura frente a *Staphylococcus* spp. y estreptococos  $\beta$ -hemolíticos: Amoxicilina-clavulánico (50 mg/kg vía oral)

\*Si alergia a betalactámicos o SARM: Clindamicina (20 mg/kg vía oral, DM 600 mg) o vancomicina (15 mg/kg IV, DM 1g)

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

### Anexo.1: DOSIS MÁXIMA DE FÁRMACOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA EI

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis máxima</b>
Amoxicilina-ácido clavánico	2,625 g/día vo; 12g/día iv
Ampicilina	12 - 18 g/día iv
Anfotericina B liposomal	5 mg/kg/día
Anidulafungina	Dosis inicial: 200 mg/día. Sigüentes dosis: 100 mg/día.
Caspofungina	Dosis inicial: 70 mg/día. Sigüentes dosis: 50 mg/día.
Cefazolina	6 g/día
Cefotaxima	12 g/día
Ceftazidima	6 g/día
Ceftriaxona	4 g/día
Ciprofloxacino	800 mg/día iv; 1500 mg/día vo
Cloxacilina	8 g/día vo; 12 g/día
Daptomicina	8-12mg/kg/día
Doxiciclina	200 mg/día
Eritromicina	2-4g/día
Estreptomicina	1 g/día im
Flucitosina	200 mg/kg/día
Fluconazol	400 mg/día
Gentamicina	240 mg/día
Levofloxacino	1 g/día
Linezolid	1,2 g/día
Metronidazol	2 - 4 g/día
Penicilina G sódica	4.10 <sup>6</sup> U/4h
Rifampicina	600 - 900 mg/día
Tobramicina	7,5 mg/kg/día
Trimetoprim-sulfametoxazol	480 mg - 2,4 g/día
Vancomicina	2 - 4 g/día

### 3. PROTOCOLOS RELACIONADOS

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>CODI</b>
Protocol d'ús de daptomicina a pediatria. UPIIP 2010	
Protocol d'ús de concentracions plasmàtiques d'antimicrobians. UPIIP 2015	

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

#### 4. BIBLIOGRAFIA.

1. Al-Hajjar S, Hussain Qadri SM, Al-Sabbam E, Jäger C. Coxiella burnetii endocarditis in a child. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(9):911-3.
2. Azhar A. Successful management of fungal pericarditis and endocarditis in a neonate: A case report. *J Saudi Heart Assoc.* 2012 Jul;24(3):195-9.
3. 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(23):e394-434.
4. Baty G, Lanotte P, Hocqueloux L, et al. PCR rDNA 16S dans le diagnostic étiologique des endocardites infectieuses à hémocultures négatives. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2010; 40: 358–62.
5. Comissió farmacoterapèutica. Guia farmacoterapèutica digital. Edita: Servei de Farmàcia. Hospital Vall d'Hebron.
6. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* 2009;119:865-70.
7. Fernández-Hidalgo N, Almirante B. La endocarditis infecciosa en el siglo xxi: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2012; 30: 394–406.
8. Fournier P, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture–Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51: 131–40.
9. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2012; 67: 269–89
10. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009). *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1465.e1-.e54
11. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015 Aug 29. [Epub ahead of print]
12. Hoyer A, Silberbach M. Infective endocarditis. *Pediatr Rev* 2005;26:394-400.
13. Johnson JA, Boyce TG, Cetta F, Steckelberg JM, Johnson JN. Infective Endocarditis in the Pediatric Patient: A 60-Year Single-Institution Review. *Mayo Clinic Proceedings* 2012; 87: 629–35.
14. Johnson JA, Boyce TG, Cetta F, Steckelberg JM, Johnson JN. Infective Endocarditis in the Pediatric Patient: A 60-Year Single-Institution Review. *Mayo Clinic Proceedings* 2012; 87: 629–35.
15. Johnson JA, Boyce TG, Cetta F, Steckelberg JM, Johnson JN. Infective Endocarditis in the Pediatric Patient: A 60-Year Single-Institution Review. *Mayo Clinic Proceedings* 2012; 87: 629–35.
16. Kalokhe AS, Roupheal N, El Chami MF, Workowski KA, Ganesh G, Jacob JT. Aspergillus endocarditis: a review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases* 2010; 14: e1040–e1047.

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

17. Karchmer AW. Antimicrobial therapy of prosthetic valve endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 12/05/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
18. Karchmer AW. Surgery for prosthetic valve endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 29/04/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
19. Kocazeybek B, Küçükoğlu S, Oner YA. Procalcitonin and C-reactive protein in infective endocarditis: correlation with etiology and prognosis. *Chemotherapy* 2003;49(1-2):76-84.
20. Lefort A, Chartier L, Sendid B, et al. Diagnosis, management and outcome of Candida endocarditis: Candida endocarditis. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18: E99–E109.
21. Levitas A, Zucker N, Zalstein E, Sofer S, Kapelushnik J, Marks K A. Successful treatment of infective endocarditis with recombinant tissue plasminogen activator. *J Pediatr* 2003;143(5):649-52.
22. Lin YT, Hsieh KS, Chen YS, Huang IF, Cheng MF. Infective endocarditis in children without underlying heart disease. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2013; 46: 121–8.
23. 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. En prensa.
24. Milazzo AS, Li JS. Bacterial endocarditis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:799-802.
25. 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\\_secop.htm](http://www.aeped.es/protocolos/protocolos_secop.htm)
26. Otero Reigada MC, Silveira LF, Policarpo SN, Pérez Tamarit MA, Martín AO, Durántez MS. Infecciones por *Kingella kingae* en la edad pediátrica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2011; 29, Supplement 3: 29–32
27. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(5):503-35. Disponible en: <http://www.idsociety.org/content.aspx?id=9200#cand>
28. Parize P, Mainardi J-L. Les actualités dans l’endocardite infectieuse. *La Revue de Médecine Interne* 2011; 32: 612–21.
29. Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editores. *Red Book: Enfermedades infecciosas en pediatría*. 27ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2007.
30. 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.
31. Renvoisé A, Brossier F, Sougakoff W, Jarlier V, Aubry A. Broad-range PCR: Past, present, or future of bacteriology? *Médecine et Maladies Infectieuses* 2013; 43: 322–30.
32. Schick EC, Gaasch WH, Sexton DJ. Surgery for native valve endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 26/06/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
33. Servicios de Cardiología y de Enfermedades infecciosas. Protocolo de tratamiento de la endocarditis infecciosa. Hospital Universitario Vall d’Hebron. Última revisión diciembre 2007.
34. Sexton DJ, Corey GR. Infective endocarditis: Historical and Duke criteria (v.16.3). [en línea] [actualizado el 04/02/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
35. Sexton DJ. Antimicrobial prophylaxis for bacterial endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 10/09/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>

<b>TÍTULO DEL DOCUMENTO</b>	<b>Endocarditis infecciosa en Pediatría. Protocolo de actuación.</b>			<b>FECHA DEL DOCUMENTO</b>		<b>25.02.15</b>	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por la Dirección de Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	<b>V2</b>	<b>PÁGINAS</b>	<b>29</b>

36. Sexton DJ. Antimicrobial therapy of native valve endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 10/09/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
37. Sexton DJ. Epidemiology, risk factors and microbiology of infective endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 18/09/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
38. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, Azeredo J, Oliveira R. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2012; 31: 2905–10.
39. Spelman D, Sexton DJ. Complications and outcome of infective endocarditis (v.16.3). [en línea] [actualizado el 08/07/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online>
40. 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.
41. Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F, Habib G. Infective Endocarditis: The European Viewpoint. *Current Problems in Cardiology* 2011; 36: 175–222.
42. Villares Alonso M. Endocarditis infecciosa (profilaxis) (v.2/2008). Guía\_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 18/12/2008]. Disponible en [http://infodoctor.org/gipi/guia\\_abe/](http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/)
43. 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(3):327–30. Disponible en: <http://www.idsociety.org/content.aspx?id=9200#aspe>
44. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association, Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young and the Council of Clinical Cardiology, Council of Cardiovascular Surgery and Anesthesia and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54.
45. Hyafil F, Rouzet F, Le Guludec D. Nuclear imaging for patients with a suspicion of infective endocarditis: Be part of the team!, *Journal of Nuclear Cardiology*, 2015 Dec 29.
46. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-FDG PET/CTA. *Circulation* 2015 Sep 22; 132(12): 1113-26.