



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Endocarditis infecciosa en pacientes pediátricos de Andalucía (España), 2008–2020



Walter Alfredo Goycochea-Valdivia^{a,1}, Marta Aboza-García^{a,1}, Reyes Moreno-Pérez de Tudela^b, Begoña Carazo-Gallego^c, Elena Roldan-Tormo^c, Beatriz Ruiz-Sáez^d, Álvaro Vázquez-Pérez^e, Estrella Peromingo-Matute^f, Borja Croche-Santander^g, Pablo Obando-Pacheco^{h,*}, Ignacio Obando-Santaellaⁱ e grupo REPA (Red de Endocarditis Pediátrica Andaluza)

^a Unidad de Infectología e Inmunopatologías Pediátricas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Estudiante Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^c Sección de Infectología Pediátrica, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

^d Unidad de Infecciones Pediátricas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^e Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^f Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^g Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^h Hospital Nuestra Señora de la Merced, Osuna, Sevilla, España

ⁱ Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBIS, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de marzo de 2022

Aceptado el 16 de mayo de 2022

On-line el 9 de julio de 2022

Palabras clave:

Endocarditis
Epidemiología
Microbiología
Complicaciones
Niños

R E S U M E N

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) pediátrica es un cuadro grave con mortalidad significativa. La información en España es limitada y procede de series de casos de centros únicos. El objetivo fue describir la epidemiología, la clínica, la microbiología y los resultados de la EI pediátrica en Andalucía.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo multicéntrico de pacientes < 18 años con diagnóstico de EI en 6 hospitales andaluces durante el periodo 2008–2020.

Resultados: Se identificaron 44 episodios de EI (41 pacientes) con mediana de edad de 103 meses (RIQ 37–150 meses). Las cardiopatías congénitas (CC) fueron el principal factor predisponente, presente en 34 casos (77%). Un total de 21 (48%) episodios de EI ocurrieron en pacientes con material protésico. Estos tuvieron una mayor tasa de CC ($p = 0,002$) y disfunción orgánica ($p = 0,04$) que aquellos con válvula nativa. La fiebre fue un síntoma prácticamente universal asociada con insuficiencia cardíaca en el 23% de los episodios. *Staphylococcus aureus* (25%), estafilococos coagulasa negativos (18%) y *Streptococcus viridans* (14%) fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia y tres (7%) pacientes portadores de catéter venoso central tuvieron una infección fúngica.

Se observaron complicaciones tromboembólicas en el 30% de los episodios, y tuvieron requerimientos quirúrgicos el 48% de casos. La mortalidad fue del 9%. El material protésico y la PCR > 140 mg/l fueron predictores independientes de EI complicada.

Conclusiones: Los hallazgos del estudio subrayan la elevada morbilidad de la EI pediátrica. La información generada podría favorecer la identificación de los perfiles epidemiológicos y clínicos de los niños con EI y formas complicadas.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pabobapac@gmail.com (P. Obando-Pacheco).

¹ Autoría compartida.

Infective endocarditis in paediatric patients from Andalusia (Spain), 2008–2020**A B S T R A C T**

Keywords:
Endocarditis
Epidemiology
Microbiology
Complications
Children

Introduction: Paediatric infective endocarditis (IE) is a serious condition associated with significant mortality. Information in Spain is limited and comes from case series from single centres. The aim was to describe the epidemiology, clinical features, microbiology and outcome of paediatric IE in Andalusia.

Patients and methods: Multi-centre descriptive observational retrospective study of patients < 18 years old with a diagnosis of IE who were admitted to six Andalusian hospitals during 2008–2020.

Results: 44 episodes of IE (41 patients) with a median age of 103 months (IQR 37–150 months) were identified. Congenital heart disease (CHD) was the main predisposing factor, identified in 34 cases (77%). A total of 21 (48%) episodes of IE occurred in patients with prosthetic material. These had higher rate of CHD ($P = .002$) and increased end organ dysfunction ($P = .04$) compared to those with native valve.

Fever was an almost universal symptom, associated in 23% of the episodes with heart failure. *Staphylococcus aureus* (25%) followed by coagulase-negative staphylococci (18%) and *Streptococcus viridans* (14%) were the most frequently isolated microorganisms, and three (7%) patients with central venous catheters had a fungal infection.

Thromboembolic events were observed in 30% of the episodes, surgical intervention was required in 48% of cases. Mortality rate was 9%. Prosthetic material and CRP > 140 mg/L were independent predictors of complicated IE.

Conclusions: Our findings emphasise the high morbidity of paediatric IE. The information provided could be useful for the identification of epidemiological and clinical profiles of children with IE and complicated forms.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) en la edad pediátrica es un importante problema clínico^{1,2}. Aunque la incidencia de la EI en niños es baja, este cuadro se asocia con una importante morbilidad y una significativa mortalidad^{1–5}. Además, su manejo es complejo y difícil, por lo que se recomienda sea realizado en centros especializados por un equipo multidisciplinario y con una amplia experiencia en este proceso infeccioso⁶. Por estos motivos es importante tener un conocimiento profundo y actualizado de la epidemiología, la microbiología, la clínica, los factores pronósticos, la prevención y el tratamiento de la EI, características que pueden haber cambiado en los años recientes.

La información publicada en la literatura sobre la EI pediátrica es limitada y de baja calidad metodológica al proceder, casi exclusivamente, de estudios descriptivos observacionales realizados con mayor frecuencia en centros únicos; en ella se incluyen tres series de casos comunicadas previamente en nuestro país, de las que dos de ellas son del mismo centro^{1,5,7–11}. El objetivo de este primer estudio multicéntrico realizado en España de EI en la edad pediátrica fue describir la epidemiología, la clínica, la microbiología y los resultados en los pacientes pediátricos diagnosticados de EI en seis hospitales andaluces de tercer nivel.

Pacientes y métodos**Casos**

La Red de Endocarditis Pediátrica Andaluza (REPA) es un grupo colaborativo multicéntrico que recoge de forma retrospectiva y prospectiva episodios de EI en hospitales de Andalucía, España. Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de pacientes con EI pediátrica atendidos en seis hospitales de tercer nivel en Andalucía, España: Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), Hospital Regional Universitario de Málaga (HURM), Hospital Universitario Reina Sofía (HURS), Hospital Juan Ramón Jiménez (HJRJ), Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HVN) y Hospital Universitario Puerta del Mar (HUPM). El periodo de estudio se extendió desde enero de 2008 a diciembre de 2020.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron de la base de datos electrónica de atención hospitalaria del Sistema Sanitario Público de Andalucía las historias clínicas que contenían en el juicio diagnóstico el término endocarditis en pacientes < 18 años. Esta estrategia se complementó con la búsqueda de posibles casos adicionales en las bases de datos internas de las secciones de Infectología y Cardiología pediátrica de los seis hospitales participantes. Las historias clínicas seleccionadas fueron revisadas por los investigadores del estudio. Finalmente, se seleccionaron todos aquellos casos que cumplieran los criterios de EI definida o posible según los Criterios de Duke modificados por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)⁶.

Variables incluidas en el estudio y definiciones

Se describieron y analizaron variables demográficas, factores predisponentes, manifestaciones clínicas, hallazgos microbiológicos y de laboratorio, tratamiento y resultado clínico. Las variables demográficas y los factores predisponentes incluidos fueron: edad, género, antecedentes personales, cardiopatía de base, intervención quirúrgica previa, dispositivos al momento de diagnóstico y hallazgos ecocardiográficos. Se incluyeron como hallazgos de laboratorio los valores de hemoglobina y PCR y los recuentos de leucocitos, neutrófilos y plaquetas. Finalmente, se recogió la información sobre la duración del tratamiento antibiótico empírico, dirigido y total, la necesidad, el tipo de tratamiento quirúrgico y el tiempo desde el diagnóstico a la intervención quirúrgica, y el resultado final.

Se definió un episodio de EI como asociado a los cuidados sanitarios cuando el episodio ocurrió ≥ 48 horas después del ingreso hospitalario, o era portador de un catéter venoso central (CVC) o con antecedentes de cateterismo o cirugía cardíaca en los 30 días previos al diagnóstico de EI.

Se incluyeron dentro del grupo de material protésico los pacientes con material protésico cardíaco: shunts o conductos, válvulas protésicas y dispositivos cardíacos implantables (p.ej., desfibrilador).

Se consideró como causal un organismo cuando se identificó en al menos dos hemocultivos o en un cultivo de una muestra quirúrgica.

Se categorizó un episodio de EI como complicado cuando durante su evolución presentó alguno de los siguientes resultados: muerte, necesidad de cirugía, evidencia de manifestaciones tromboembólicas o de disfunción orgánica.

Se incluyeron dentro del grupo de patógenos con mayor virulencia los patógenos identificados en los casos de EI distintos a estafilococos coagulasa negativos (ECN), *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium pseudodiphthericum* y *Kingella kingae*.

Análisis estadístico

El procesamiento estadístico se realizó utilizando el paquete SPSS 26.0. Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias absolutas y relativas y análisis univariante de la asociación entre las características de los casos y ser o no portador de material protésico. Las variables categóricas se compararon mediante la χ^2 y el test exacto de Fisher, según fuera apropiado. Para la comparación de las variables continuas se utilizó el test de la U de Mann-Whitney y se realizó un análisis multivariante de predictores independientes asociados al desarrollo de EI complicada. Inicialmente se realizó un análisis bivalente de potenciales predictores de EI complicada: edad < 3 años, duración de síntomas previos al diagnóstico < 9 días, material protésico, PCR > 140 mg/l e infecciones por gérmenes con virulencia incrementada. Las variables con un valor $p < 0,10$ en este análisis bivalente se introdujeron posteriormente en un modelo de regresión logística binaria. Se consideró en todos los modelos una prueba significativa cuando el valor de p fue < 0,05.

Resultados

Características demográficas

Durante el periodo de estudio se identificaron 44 episodios de EI en 41 pacientes pediátricos. Una paciente con material protésico tuvo tres episodios de reinfecciones de EI con un intervalo temporal > 6 meses tras un episodio previo y etiologías diferentes. Los 41 pacientes fueron tratados en los siguientes hospitales: HUVR (n = 18), HURM (n = 10), HURS (n = 5), HUPM (n = 3), HVN (n = 3) y HJRJ (n = 2). La mediana de edad fue de 103 meses (RIQ 37–150 meses) y la enfermedad fue más frecuente en varones (V/M: 1,44) (tabla 1).

Tabla 1

Características demográficas de los 44 episodios de endocarditis infecciosa (EI) en seis hospitales terciarios andaluces en el periodo 2008–2020

Característica	Global n = 44	Material protésico n = 21	No material protésico n = 23	p
Mediana de edad (RIQ), meses	103 (37–150)	130 (45–153)	78 (35–124)	0,34
Género (H/M)	1,44	1,33	1,56	0,80
Factores	42 (95)	21 (100)	21 (91)	0,49
predisponentes ^a	35 (80)	21 (100)	14 (61)	0,002
Enfermedad cardíaca subyacente, n (%)	13 (30)	2 (10)	11 (41)	0,008
Otros, n (%)				
Asociación con cuidados sanitarios, n (%)	19 (43)	9 (43)	10 (43)	0,97

^a Algunos episodios de EI presentaron factores de predisponentes cardíacos y no cardíacos asociados.

Los valores de p significativos se muestran en **negrita**.

Tabla 2

Factores predisponentes en los 42 episodios de endocarditis infecciosa (EI) en el periodo 2008–2020^a

Factor predisponente	Casos, n (%)
Cardiopatía subyacente	35 (80)
Cardiopatía congénita	34 (77)
Acianótica	20 (45)
Shunts izquierda-derecha	17 (39)
Comunicación interventricular (CIV)	9 (20)
Pseudoaneurisma aórtico-pulmonar	4 ^b (9)
Otras cardiopatías congénitas acianóticas ^c	4 (9)
Enfermedad valvular congénita	3 (7)
Válvula aórtica bicúspide	3 (7)
Cianótica	14 (32)
Truncus arterioso	5 (11)
Tetralogía de Fallot ^d	3 (7)
Transposición de grandes arterias + CIV + estenosis pulmonar	3 (7)
Otras cardiopatías congénitas cianóticas ^e	3 (7)
QT largo (alteración genética en SCN5A)	1 (2)
Catéter venoso central	9 (20)
Permanente	5 (11)
Transitorio	4 (9)
Disfunción inmune primaria/secundaria	7 (16)
Alteraciones genéticas	4 (9)
Síndrome de Down	2 (5)
Deleción 22q11	2 (5)
Otros cuadros asociados a disfunción inmune ^f	3 (7)

^a Algunos episodios tuvieron más de un factor predisponente.

^b Corresponden a 4 episodios en un paciente único.

^c Incluyen: canal auriculoventricular completo (2), comunicación interauricular tipo ostium primum (1) y ductus arterioso persistente (1).

^d Incluye CIV + atresia pulmonar (2).

^e Incluyen: ventrículo derecho doble salida + CIV ± estenosis pulmonar (2) e interrupción del arco aórtico + CIV (1).

^f Incluyen: tumor de Wilms (1), trasplante renal (1) y prematuridad (1).

Un total de 42 (95%) episodios tuvieron factores predisponentes asociados, de ellos 35 episodios con antecedentes de cardiopatía subyacente (80%) y 13 episodios con otros factores predisponentes (30%) (algunos episodios se asociaron con más de un factor predisponente) (tabla 2). A nivel más específico se identificaron los siguientes factores predisponentes: 34 (77%) episodios con CC, 9 (20%) episodios en portadores de catéter venoso central (CVC), 7 (15%) episodios con disfunción inmune, y un (2%) episodio asociado a QT largo en un paciente portador de desfibrilador automático implantable (DAI) bicameral. Los 34 episodios con CC se distribuyeron respectivamente en 20 (45%) y 14 (32%) casos con cardiopatía acianótica y cianótica, respectivamente (tabla 2). Las CC acianóticas más prevalentes fueron (n, %): comunicación interventricular (CIV) (9; 20%), pseudoaneurismas aórtico-pulmonares (4; 9%) (descritos en un único paciente) y válvula aórtica bicúspide (3; 7%). Por otra parte, las cardiopatías cianóticas identificadas con mayor frecuencia fueron (n, %): truncus arterioso (TA) (5; 11%) y tetralogía de Fallot (TF) (3; 7%). Las patologías asociadas con disfunción inmune fueron 2 (5%) casos de síndrome de Down y de síndrome de DiGeorge (del 22q11) y un único caso (2%) de tumor de Wilms, trasplante renal y prematuridad extrema.

Se documentaron antecedentes de cirugía cardíaca previa en 22 (63%) de los 35 episodios con cardiopatía, y la cirugía se realizó con una mediana de 84 días (RIQ 21–1.368 días) antes del comienzo de la EI. Menos de la mitad (43%) de los episodios de EI se asociaron con cuidados sanitarios.

De acuerdo a las características clínicas y los hallazgos ecocardiográficos, 21 (48%) de los 44 episodios de EI ocurrieron en pacientes portadores de material protésico cardíaco: válvula protésica biológica (n = 11), parche transanular (n = 6), válvula protésica metálica (n = 3) y DAI bicameral (n = 1). La comparación de los episodios de EI entre estos pacientes y aquellos sin material protésico mostró una mayor proporción de cardiopatía subyacente en el primer grupo ($p = 0,002$) y de otros factores predisponentes en el

Tabla 3
Manifestaciones clínicas de los 44 episodios de endocarditis infecciosa (EI)

	Global n = 44 (%)	Material protésico n = 21 (%)	No material protésico n = 23 (%)	p
Manifestación clínica				
Fiebre	43 (98)	20 (95)	23 (100)	0,48
Lesiones cutáneas	8 (18)	3 (14)	4 (17)	1
Lesiones de Janeway	3 (7)	0	3 (13)	0,23
Nódulos de Osler	1 (2)	1 (5)	0	0,49
Otros ^a	4 (9)	2 (10)	2 (9)	1
Afectación hepática	4 (9)	3 (14)	1 (4)	0,33
Colecistitis acalculosa	3 (7)	2 (10)	1 (4)	0,60
Síndrome colestásico	1 (2)	1 (5)	0	0,49
Síntomas neurológicos ^b	4 (9)	1 (5)	3 (13)	0,61
Insuficiencia cardíaca	10 (23)	6 (29)	4 (17)	0,48
Mediana de duración síntomas previos al diagnóstico (RIQ), días	9 (5-15)	9 (5-16)	10 (5-12)	0,78

^a Incluyen: paniculitis septal (1), exantema petequeal (1), exantema maculopapuloso de miembros inferiores (1) y exantema urticariforme (1).

^b Incluyen: rigidez de nuca (1), disminución del nivel de conciencia (1), obnubilación, bradilalia y hemiparesia izquierda (1), hemiparesia y afasia izquierda (1).

segundo grupo ($p = 0,008$). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para el resto de las variables demográficas analizadas.

Manifestaciones clínicas

Los 44 episodios de EI se clasificaron en 40 (91%) episodios de endocarditis definida y 4 (9%) episodios de endocarditis posible. La localización de las lesiones en EI afectó a cavidades derechas en 24 (55%) episodios, a cavidades izquierdas en 16 (36%) episodios, y en 4 (9%) casos la afectación fue bilateral.

La fiebre fue un síntoma prácticamente universal que se documentó en 43 (98%) de las 44 historias clínicas (tabla 3). Otros síntomas descritos en la presentación clínica fueron, por orden de prevalencia: insuficiencia cardíaca en 10 (23%) episodios, lesiones cutáneas en 8 (18%) episodios (lesiones de Janeway en 3 [7%] episodios y 1 [2%] episodio con nódulos de Osler, paniculitis septal, exantema petequeal, exantema maculopapuloso y exantema urticarial), y afectación hepática y sintomatología neurológica en 4 (9%) episodios, de los que 3 (7%) casos de la primera correspondieron a una colecistitis acalculosa.

La mediana de duración de síntomas previos al diagnóstico fue de 9 días (RIQ 5-15 días). El episodio con la mayor demora diagnóstica (108 días) ocurrió en un paciente con CIV con clínica muy leve e inespecífica de febrícula y artralgias y antecedentes de varios ciclos de antibioterapia oral. La sintomatología clínica y la duración de los síntomas previos al diagnóstico en los grupos con y sin material protésico fueron similares (tabla 3).

Hallazgos microbiológicos

Durante el periodo de estudio se identificaron los patógenos causantes de la EI en 41 (93%) de los 44 episodios. Los microorganismos más prevalentes fueron, por orden de frecuencia (n ; %): *Staphylococcus aureus* (11; 24%), *Staphylococcus epidermidis* (8; 18%), *Streptococcus viridans* (6; 14%), *Candida* spp. (3; 7%) y *Granulicatella* spp. (2; 5%). El resto de los microorganismos identificados se aislaron en un único episodio (tabla 4). Las tasas de resistencia a la meticilina en las infecciones estafilocócicas fueron del 9% y del 50% en *S. aureus* y *S. epidermidis*, respectivamente.

Los agentes etiológicos responsables de las infecciones en los grupos con y sin material protésico fueron similares. Debe señalarse, no obstante, que los tres casos de infección fúngica ocurrieron en paciente sin material protésico y portadores de CVC.

Tabla 4
Hallazgos microbiológicos de los 44 episodios de endocarditis infecciosa (EI)

Microorganismo	Global n = 44 (%)	Material protésico n = 21 (%)	No material protésico n = 23 (%)	p
Grampositivos				
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (25)	6 (29)	5 (22)	0,60
<i>Estafilococos coagulasa negativo^a</i>	8 (18)	3 (14)	5 (22)	0,70
<i>Streptococcus alfa hemolíticos</i>				
<i>Streptococcus viridans^b</i>	6 (14)	2 (10)	4 (17)	0,67
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (2)	—	1 (4)	1
<i>Estreptococos beta hemolíticos</i>				
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (2)	1 (5)	—	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (2)	—	1 (4)	1
Variantes nutricionales: <i>Granulicatella^c</i>	2 (5)	2 (10)	—	0,22
<i>Corynebacterium pseudodiphthericum</i>	1 (2)	—	1 (4)	1
Gramnegativos				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2)	1 (5)	—	1
<i>Serratia marcescens</i>	1 (2)	1 (5)	—	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2)	—	1 (4)	1
<i>Bartonella henselae</i>	1 (2)	—	1 (4)	1
HACEK				
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (2)	1 (5)	—	1
<i>Haemophilus para/aprophilus</i>	1 (2)	1 (5)	—	1
<i>Kingella kingae</i>	1 (2)	—	1 (4)	1
Hongos				
<i>Candida</i> spp. ^d	3 (7)	—	3 (13)	0,23
Endocarditis infecciosa no filiada	3 (7)	3 (14)	—	0,10

^a *S. epidermidis* ($n = 6$), *S. hominis* ($n = 1$), *S. caprae* ($n = 1$).

^b No especificado ($n = 3$), *S. gordonii* ($n = 1$), *S. oralis* ($n = 1$).

^c *G. ellegans* ($n = 1$), *G. adiacens* ($n = 1$).

^d *C. albicans* ($n = 1$), *C. parapsilosis* ($n = 2$).

Hallazgos de laboratorio

Los valores medios ($\pm$ DE) de los niveles de hemoglobina y PCR fueron de 10,8 ($\pm$ 4,4) y 140 ($\pm$ 106) mg/l, y los recuentos de leucocitos y neutrófilos fueron de 12.270 ($\pm$ 6.156) y 8.546 ($\pm$ 5.855) células/ μ l, respectivamente. Las infecciones de material protésico tuvieron recuentos de leucocitos, de neutrófilos y valores medios de PCR más elevados y menor recuento plaquetario que los casos de infecciones sin material protésico, pero sin alcanzar la significación estadística.

Pruebas de imagen

En todos los episodios se realizó ecografía transtorácica, y además se realizó ¹⁸F-FDG-PET/TC en 9 (20%) episodios; 7 (16%) de estos episodios ocurrieron en pacientes con material protésico, y con ecografía transesofágica en 3 (7%) episodios.

Tratamiento y resultado clínico

El tratamiento antimicrobiano empírico fue variado en función de circunstancias individuales. En el episodio de infección por *S. aureus* resistente a meticilina el tratamiento empírico fue discordante por estar basado en betalactámicos y se optimizó posteriormente tras los resultados de hemocultivo y de sensibilidad antimicrobiana. El tratamiento antimicrobiano dirigido se realizó habitualmente de acuerdo con las pautas recomendadas en las guías clínicas de referencia para el manejo de la EI y una mayoría de los episodios en los años más recientes estuvieron incluidos dentro de programas de optimización del uso de antimicrobianos.

Tabla 5
Tratamiento y resultado clínico de los 44 episodios de endocarditis infecciosa (EI)

	Global n = 44	Material protésico n = 21	No material protésico n = 23	p
<i>Mediana duración antibioterapia (RIQ), días</i>				
Empírico	2,5 (2-8)	2,5 (2-7)	3,5 (0-10)	0,63
Dirigido	42 (33-45)	42 (28-45)	42 (31-54)	0,39
Total	42 (38-53)	45 (39-49)	42 (41-57)	0,65
Tratamiento quirúrgico, n (%)	21 (48)	13 (62)	8 (35)	0,07
Manifestaciones tromboembólicas, n (%)	13 (30)	7 (33)	6 (26)	0,60
Embolismo pulmonar	8 (18)	5 (24)	3 (13)	0,45
Embolismo del SNC ^a	3 (7)	2 (10)	1 (4)	0,60
Otros ^b	4 (9)	2 (10)	2 (9)	1
Disfunción orgánica ^c , n (%)	20 (45)	13 (62)	7 (30)	0,04
Insuficiencia cardíaca	10 (23)	6 (29)	4 (17)	0,78
Daño renal agudo	8 (18)	6 (29)	2 (9)	0,13
Disfunción hepática	5 (11)	4 (19)	1 (4)	0,18
Recaída, n (%)	3 (7)	1 (5)	2 (9)	1
Fallecidos atribuibles al proceso EI, n (%)	4 (9)	2 (10)	2 (9)	1

^a Uno de los episodios de EI con embolismos cerebrales asoció embolismos renales y esplénicos y otro con afectación ósea multifocal.

^b Embolismo oftalmológico (n = 1), renal (n = 1) y óseo (n = 1).

^c Algunos episodios de EI tuvieron disfunción de más de un órgano: insuficiencia cardíaca y daño renal agudo (n = 1) y daño renal agudo y disfunción hepática (n = 3).

En los 44 episodios de EI, las medianas de duración de antibioterapia total, empírica y dirigida fueron, respectivamente, de 42 días (RIQ: 38-52 días), 2 días (RIQ: 2-8 días) y 42 días (RIQ: 33-45 días), mientras que los valores medios ($\pm$ DE) correspondientes a estas mismas variables fueron de 47,5 ($\pm$ 29) días, 5,9 ($\pm$ 9,2) días y 45,4 ($\pm$ 27,6) días (tabla 5). La mediana de duración de antibioterapia total fue similar en las EI de cavidades derechas e izquierdas (42 vs 45 días, $p=0,94$) y en las EI complicadas y no complicadas (50 vs 38 días; $p=0,38$).

Además de la antibioterapia, un total de 21 (48%) episodios necesitaron tratamiento quirúrgico (realizado con una media de 38 [$\pm$ 39] días después del diagnóstico de EI). Las indicaciones más frecuentes del tratamiento quirúrgico fueron infección no controlada (48%) y disfunción valvular con insuficiencia cardíaca (38%).

Se identificaron manifestaciones tromboembólicas en 13 (30%) episodios, de los cuales 8 (17%) casos fueron de embolismo pulmonar, 3 (7%) casos de embolismo en el sistema nervioso central (SNC) y 4 (9%) casos en otras localizaciones, incluyendo 2 episodios asociados con afectación pulmonar y del SNC. La tasa de complicaciones tromboembólicas fue más elevada en los episodios de EI causados por *S. aureus* comparados con otras etiologías infecciosas, pero sin alcanzar la significación estadística (45% vs 24%, $p=0,16$). Cinco de las manifestaciones embólicas se diagnosticaron por ¹⁸F-FDG-PET/TC, realizado únicamente en 9 casos de EI. Por otra parte, menos de la mitad (45%) de los casos de EI se asociaron con disfunción orgánica, siendo la más frecuente la insuficiencia cardíaca (n = 10; 23%), seguida del daño renal agudo (DRA) (n = 8; 18%) y la disfunción hepática (DH) (n = 5; 11%).

Los episodios con evolución no favorable incluyeron 4 (9%) fallecimientos atribuibles a la EI, 3 (7%) recaídas, con respuesta posterior favorable al tratamiento, y 4 (9%) casos de curación con secuelas.

El grupo de episodios asociados a material protésico tuvo una mayor tasa de disfunción orgánica (62% vs 30%; $p=0,04$) que la observada en los episodios sin material protésico, con proporción de episodios con DRA y DH que fueron, respectivamente, 3 y 4 veces más elevados. No hubo diferencias estadísticamente

significativas entre ambos grupos en las proporciones de manifestaciones tromboembólicas y requerimientos quirúrgicos.

Análisis multivariante: variables predictoras de EI complicada

Se categorizaron 28 (64%) episodios como EI complicada. Se encontró una asociación significativa por análisis bivariante entre EI complicada con presencia de material protésico ($p=0,005$), sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas para el resto de las variables predictoras analizadas: edad < 3 años, duración de síntomas previos al diagnóstico < 9 días, PCR > 140 mg/l ($p=0,05$) e infecciones por gérmenes con virulencia incrementada (según especificado en la sección de pacientes y métodos) (tabla material suplementario). Los predictores independientes de EI complicada por análisis multivariante mediante modelo de regresión logística binaria fueron el material protésico (OR: 6,2; IC95%: 1,2-31,8; $p=0,03$) y los valores de PCR > 140 mg/l (OR: 7,3; IC95%: 1,4-40; $p=0,02$).

Discusión

El presente estudio ilustra sobre la epidemiología, la etiología microbiológica, la clínica y el resultado de una serie de casos de EI en pacientes pediátricos ingresados en seis de los principales hospitales terciarios de Andalucía. Los hallazgos más significativos se resumen en la tabla 6, y para su comparación se incluyen los estudios publicados sobre EI pediátrica desde el año 2000 y un estudio previo adicional de nuestro país^{4,5,7-25}.

Las CC son el principal factor predisponente de la EI en la edad pediátrica, estimándose que los niños con CC presentan un riesgo de desarrollar EI 15-170 veces superior al de la población general¹⁴. La prevalencia de CC en las series de casos de EI pediátrica presentan un rango variable entre el 27 y el 100%, lo que se podría justificar por diferencias en los protocolos de recogida de información, períodos temporales, poblaciones de referencia y tipos de centros hospitalarios^{4,5,7-25}. En esta serie de casos las CC fueron un factor de riesgo preexistente en el 77% de los casos de EI, siendo la CIV, la TA y la TF las CC acianóticas y cianóticas identificadas con mayor frecuencia, respectivamente, lo que es consistente con los hallazgos comunicados en las series contemporáneas de EI^{5,7,8}. A este respecto, TOF (22,8%), CIV (19,6%) y válvula aórtica bicúspide (10,7%) fueron las CC más prevalentes en un reciente estudio prospectivo realizado en el Reino Unido, que incluyó 800 episodios de EI en 736 pacientes con antecedentes de CC, de los que 300 de estos tenían < 16 años¹³. Ningún paciente tuvo afectación valvular reumática: esta tuvo cierta relevancia en los estudios históricos de EI y más recientemente en población aborigen y de países menos desarrollados^{8,9,12,17,19,23,25}.

En el presente estudio, los CVC y las disfunciones del sistema inmune, factores predisponentes habitualmente descritos en las series de EI pediátricas, se presentaron respectivamente en el 20% y el 16% de los casos de EI^{7,8,23,24}. Los episodios de EI con presencia de CVC como factor predisponente se manifestaron en el 89% con afectación de cavidades derechas y fueron responsables de los tres episodios de infecciones fúngicas, observaciones concordantes con las características descritas para las EI en los pacientes portadores de CVC²⁶.

Algo menos de la mitad (48%) de los episodios de EI en esta cohorte de pacientes estuvieron relacionados con la presencia de material protésico, una tasa más elevada que en la mayoría de comunicaciones de EI pediátrica con rango entre el 8 y el 53%. En los casos descritos, 8 pacientes eran portadores de conducto valvulado de vena yugular bovina tipo Contegra, con tasas de incidencia más elevadas de EI que los homoinjertos criopreservados²⁷.

Tabla 6

Resumen de las características epidemiológicas, microbiología y resultado en los estudios de endocarditis infecciosa (EI) pediátricas publicados desde el año 2000^a

País	Número de episodios (pacientes)	Tipo estudio	Ámbito	Años	Edad	Cardiopatía estructural CC CR N (%)	Nosocomial N (%)	Material protésico N (%)	Microbiología HC+ N (%) Gérmenes N (%)	Embolismos: N (%) IC: N (%)	Tratamiento quirúrgico (%)	Mortalidad (%)	FR evolución desfavorable
España (presente estudio)	44 (41)	ER	MC	2008-2020	Mediana 103 m RIQ: 37-150 m	35 (80) 34 (77) 0 (0)	19 (43)	21 (48)	41 (93) S. aureus 11 (25) ECN 8 (18) S. viridans 6 (14) Fúngica 3 (7) 72 (75) S. aureus 24 (32) S. viridans 22 (29) ECN 14 (19) Fúngica 8 (11) 46 (90) S. aureus 19 (37) Streptococcus spp. 15 (29) HACEK 7 (13.) ECN 2 (4)	13 (30) Pulmonar 8 (18) Otros 4 (9) SNC 3 (7) Pulmonar 14 (23) No pulmonar 14 (23) IC 23 (37) 17 (33) Pulmonar 8 (16) SNC 5 (10)	21 (48)	4 (9)	El complicada Material protésico PCR > 140 mg/l (MV) Complicaciones S. aureus vs S. viridans (UV)
Corea ⁷	96 (89)	ER	CU	2004-2019	Mediana 9,5 a Rango 2 d-19,8 a	81 (84) 81 (84) 0 (0)	33 (34)	43%	S. aureus 24 (32) S. viridans 22 (29) ECN 14 (19) Fúngica 8 (11) 46 (90) S. aureus 19 (37) Streptococcus spp. 15 (29) HACEK 7 (13.) ECN 2 (4)	Pulmonar 14 (23) No pulmonar 14 (23) IC 23 (37) 17 (33) Pulmonar 8 (16) SNC 5 (10)	63 (67)	7 (7,9)	
Australia ⁸	51 (51)	ER	CU	2009-2018	Mediana 8,1 a RIQ 2,7-12,8 a	29 (57) 25 (49) 3 (6)	NE	15 (29)	S. aureus 19 (37) Streptococcus spp. 15 (29) HACEK 7 (13.) ECN 2 (4)	Pulmonar 8 (16) SNC 5 (10)	26 (51)	1 (1,9)	
Brasil ¹²	47 (45)	ER	CU	2000-2018	Media 7,6 a DE 4,7 a	44 (94) 41 (87) 3 (6)	3 (6)	19 (40)	S. aureus 19 (37) Streptococcus spp. 15 (29) HACEK 7 (13.) ECN 2 (4)	Pulmonar 5 (11) Intracraneal 3 (6) Otros 4 (9) IC 7 (15) Pulmonar 6 (11) Sistémicos 5 (10) Intracraneal 1 (2) IC: NE NE	37 (79)	7 (14,8)	
Bélgica ⁵	53 (53)	ER	CU	2000-2017	Media 6,5 a DE 5,7 a	46 (87) 46 (87) 0 (0)	25 (47)	NE	49 (92) S. viridans 17 (29) S. aureus 13 (22) ECN 11 (19)	Pulmonar 6 (11) Sistémicos 5 (10) Intracraneal 1 (2) IC: NE NE	19 (36)	7 (13)	
Reino Unido ¹³	800 (736)	EPC	MC	2008-2016	< 1 a: 75 (9%) 1-15 a 235 (32%) > 15 a.: 436 (59%)	800 (100) ^b	NE	NE	706 (88) Estreptococos 280 (40) Estafilococos 230 (33) 30 (83) S. aureus 12 (33) S. viridans 8 (22) 35 (74) S. viridans 12 (26) ECN 8 (17) S. aureus 7 (15)	NE	NE	6,7%	Mortalidad Infección estafilocócica Canal AV completo (MV) NE
Noruega ¹⁴	36 (36)	ER	MC	1994-2016	Mediana 3,1 a RIQ 0,7-9,9 a	20 (67) 20 (67) 0 (0)	NE	NE	S. aureus 12 (33) S. viridans 8 (22) 35 (74) S. viridans 12 (26) ECN 8 (17) S. aureus 7 (15)	3 (8)	13 (38)	3 (8)	
Italia ¹⁵	47 (47)	ER	CU	2000-2015	Mediana 9 a Rango 2-17 a	29 (62) 29 (62) 1 (2) ^c	NE	12 (26)	NE	14 (30)	3 (6,3)	NE	
Estados Unidos ¹⁶	841	ER	MC	2003-2014	Mediana 13 a RIQ 9-15 a	288/34 288/34 NE	NE	NE	NE	NE	NE	30 (3,6)	NE

Tabla 6 (continuación)

País	Número de episodios (pacientes)	Tipo estudio	Ámbito	Años	Edad	Cardiopatía estructural CC CR N (%)	Nosocomial N (%)	Material protésico N (%)	Microbiología HC+ N (%) Gérmes N (%)	Embolismos: N (%) IC: N (%)	Tratamiento quirúrgico (%)	Mortalidad (%)	FR evolución desfavorable
Tunez ¹⁷	73 (73)	ER	MC	1997-2013	Media 12 a DE 4,8 a	37 (51) 18 (27) 17 (23)			31 (42) <i>S. aureus</i> 11 (15) ECN 6 (8) <i>Streptococcus</i> spp. 6 (8)	Sistémico 10 (14) SNC 9 (12) Pulmonar 2 (3)	37 (51)	10 (13,6)	Mortalidad IC IRA Afectación SNC (MV)
España ¹¹	44 (44)	ER	CU	1988-2013	Mediana 6,8 a Rango 3,5 m-17 a	28 (63) 28 (63) 0 (0)	NE	12 (27)	43 (95) <i>S. aureus</i> 9 (21) <i>S. viridans</i> 9 (21) ECN 7 (16) Fúngica 8 (18) 25 (76)	Pulmonar 7 (16) No pulmonar 4 (9) IC 16 (36) Pulmonar 10 (22) Cerebral 5 (11) Renal 2 (4) NE	13 (30)	9 (20)	Mortalidad El complicada IC (UV)
Cuba ¹⁸	33 (33)	ER	CU	2000-2012	0-4 a: 54% 5-19 a: 46%	22 (67) 22 (67) 0 (0)	58%	NE	<i>S. aureus</i> 6 (24) <i>S. viridans</i> 5 (20) ECN 8 (32) 75 (88) <i>S. aureus</i> 26 (31) <i>S. pyogenes</i> 7 (8) 109 (94)	Pulmonar 10 (22) Cerebral 5 (11) Renal 2 (4) NE	NE	NE	NE
Nueva Zelanda ¹⁹	85 (82)	ER	MC	1994-2012	Mediana 7 a Rango 0-15 a	64 (75) 51 (60) 10 (12)	35 (41)	NE	<i>S. aureus</i> 26 (31) <i>S. pyogenes</i> 7 (8) 109 (94)	NE	39 (46)	4 (5)	NE
Taiwán ²⁰	116 (112)	ER	CU	1983-2011	Media 7,9 a DE 5,7 a	86 (74) NE NE	37 (32)	NE	<i>Streptococcus</i> spp. 55 (47) <i>S. aureus</i> 22 (19) Fúngica 7 (6) 47 (89) <i>S. viridans</i> 17 (36) <i>S. aureus</i> 12 (26) ECN 2 (4) 70%	SNC 8 (7) No SNC 28 (24)	34 (29)	12 (10)	Mortalidad IC Vegetaciones (UV)
Estados Unidos ²¹	53 (47)	ER	CU	1980-2011	Mediana 12,3 a Rango 0,01-18,9 a	40 (75) 40 (75) 0 (0)	NE	NE	<i>S. aureus</i> 12 (26) ECN 2 (4) 70%	32%	17 (32)	2 (4)	NE
Estados Unidos ⁴	3.840 (3.840)	ER	MC	2000-2010	< 1 a: 15% 2-10 a: 28% 11-19 a: 56%	54% NE NE	NE	8%	<i>S. aureus</i> 37% <i>Streptococcus</i> spp. 39% <i>S. viridans</i> 26% ECN 6%	NE	9%	2,8%	Estancia Hospitalaria Infección estafilocócica (UV) Mortalidad Infección estafilocócica (UV)
España ¹⁰	45	ER	CU	1985-2009	< 1 a: 6 (13%) 1-15 a 18 (40%) > 15 a: 21 (47%)	100% ^b	38 (24)	24 (53)	43 (96) <i>Streptococcus</i> spp. 16 (35) <i>S. aureus</i> 7 (16) ECN 7 (16) Fúngica 6 (13) 105 (93) <i>S. aureus</i> 43 (38) <i>S. viridans</i> 29 (26) ECN 14 (12)	Sistémica 7 (16) Pulmonar 6 (14) SNC 4 (9) IC 10 (22) SNC 22 (19) No SNC 23 (20) IV 17 (15)	21 (47)	12 (24)	Mortalidad Infección nosocomial IC al diagnóstico (MV) Mortalidad ATB amplio espectro Vegetaciones biventriculares (MV)
Canadá ²²	113 (113)	ER	CU	1979-2008	Mediana 7,6 a RIQ 1,1-12,8 a	95 (84) 95 (84) 0 (0)	44 (39)	NE			40 (35)	17 (15)	

Tabla 6 (continuación)

País	Número de episodios (pacientes)	Tipo estudio	Ámbito	Años	Edad	Cardiopatía estructural CC CR N (%)	Nosocomial N (%)	Material protésico N (%)	Microbiología HC+ N (%) Gérmes N (%)	Embolismos: N (%) IC: N (%)	Tratamiento quirúrgico (%)	Mortalidad (%)	FR evolución desfavorable
Estados Unidos ²³	85	ER	CU	1992–2004	Mediana 1,5 a Rango 6 d–18,8 a	72 (85) 68 (80) 1 (1)	54 (64)	19 (22)	84 (99) <i>Streptococcus</i> spp. 26 (31) <i>S. aureus</i> 18 (21) ECN 18 (21) Fúngica 12 (14) NE	19 (22,4) Pulmonar 9 (11) SNC 4 (5) Otros 6 (7) IC 19 (22) NE	NE	20 (23,5)	Mortalidad No FR identificados Complicaciones Nosocomial (UV) NE
Estados Unidos ²⁴	1.586	ER	MC	2000–2003	Mediana: 16 a (HU)/10 a (HNU) RIQ: 4–19 a (HU)/1–17 a (HNU)	665 (42) 535 (34) NE	NE	NE	<i>S. aureus</i> 57% <i>S. viridans</i> 24% ECN 11%	NE	NE	84 (5,3%)	NE
Argentina ²⁵	86 (86)	ER	CU	1988–2000	Mediana 7,6 a RIQ 3,6–11,2 a	66 (77) 63 (73) 3 (3)	NE	20 (23)	75 (87%) <i>S. aureus</i> 32 (37) <i>S. viridans</i> 14 (25) ECN 4 (5)	21 (24) SNC 17 (10) Pulmonar 2 (2) Otros 2 (2) IC 26 (30)	21 (24)	11 (12,8)	Complicaciones <i>S. aureus</i> Tratamiento quirúrgico (MV) Mortalidad Antibioterapia previa Cirugía previa (MV) NE
Estados Unidos ²³	62	ER	CU	1977–1992	Mediana 8,2 a Rango 1 m–19 a	43 (69) 40 (65) 3 (5)	24 (39)	NE	58 (94) <i>S. aureus</i> 24 (39) <i>Streptococcus</i> spp. 14 (23) ECN 7 (11) Fúngica 6 (10)	18 (29) Pulmonar 9 (14) SNC 9 (14) IC 10 (16)	NE	13 (21)	NE
España ⁹	23	ER	CU	1977–1985	< 2 a: 34,7% > 2 a: 65,3%	21 (91) 20 (87) 1 (4)	8 (35)	9 (39)	22 (96) <i>S. viridans</i> 9 (39) <i>S. aureus</i> 8 (35) ECN 2 (9)	NE IC 10 (43)	8 (35)	6 (26)	Mortalidad No FR identificados
Estados Unidos ²³	58	ER	CU	1930–1959	Mediana 3 a Rango 3 m–14 a	58 (100) 40 (69) 18 (31)	NE	NE	50 (86) <i>Streptococcus</i> spp. 40 (69) <i>S. aureus</i> 10 (17)	38 (65) Pulmonar 13 (22) SNC 7 (4,2) Otros 18 (31)	NE	1930–1943 (86%) 1944–1959 (34%)	NE

CC: cardiopatía congénita; Canal AV: canal auriculoventricular; CR: cardiopatía reumática; CU: centro único; DE: desviación estándar; ECN: estafilococos coagulasa negativos; EPC: estudio prospectivo de cohortes; ER: estudio retrospectivo; FR: factores de riesgo; HC: hemocultivo; HNU: hospital no universitario; HU: hospital universitario; IC: insuficiencia cardíaca; IRA: insuficiencia renal aguda; MC: multicéntrico; MV: multivariante; NE: no especificado; RIQ: rango intercuartílico; SNC: sistema nervioso central; UV: univariante.

^a Se incluye adicionalmente un estudio publicado en fecha previa de España.

^b Serie de casos de EI en pacientes con antecedentes de cardiopatía congénita.

^c Un paciente presentó cardiopatía congénita y enfermedad reumática asociada.

Los episodios de EI en el grupo de material protésico tuvieron mayores tasas de CC y de disfunción orgánica. Las proporciones de episodios con DRA y DH fueron respectivamente 3 y 4 veces más elevadas que las observadas en los episodios sin material protésico, y aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, posiblemente por la baja frecuencia de estas complicaciones, podría ser considerada relevante desde el punto de vista clínico. Estos hallazgos se podrían relacionar tanto con el material protésico en sí mismo como porque ocurren, generalmente, en cardiopatías más complejas. Además, la presencia de material protésico fue un predictor independiente por análisis multivariante de EI complicada. Este hallazgo no es insospechado, porque el material protésico se considera un factor que predispone a los niños con EI al desarrollo de complicaciones graves que pueden requerir cirugía precoz².

En la presente serie la mediana de duración de síntomas previos al diagnóstico fue de 9 días, pero hubo casos con importante demora diagnóstica por presentación inicial indolente e inespecífica, y en otros episodios el diagnóstico precoz se vio dificultado por síntomas atípicos que pueden oscurecer el diagnóstico, como fueron los tres niños con colecistitis acalculosa. Esta es una complicación descrita de forma excepcional en la EI, aunque probablemente esté infradiagnosticada, generalmente en el contexto de infecciones por *S. aureus*²⁸. El diagnóstico precoz de la EI pediátrica puede ser también complicado por las diferencias en la presentación en niños en función de la edad y por la menor sensibilidad de la ecocardiografía en el grupo de pacientes con material protésico^{1,2,29}.

La fiebre fue el síntoma más frecuente. Esta puede cursar inicialmente de forma muy variable, desde cuadros indolentes con síntomas inespecíficos a sintomatología grave de sepsis e insuficiencia cardíaca, observada en el 23% de los episodios². Se detectaron lesiones cutáneas características de la EI en 5 (11%) episodios, una proporción similar a la comunicada en otras series de EI pediátrica y que es inferior a la descrita en pacientes adultos^{2,8,11,15,19}.

S. aureus, seguido de ECN y *S. viridans*, fueron los microorganismos aislados más frecuentemente en los pacientes del estudio. Estos microorganismos son los más relevantes en la etiología de la EI en niños, con diferencias en sus frecuencias relativas (tabla 6)^{4,7-25}. En una revisión sistemática de la literatura, *S. aureus* fue el microorganismo más prevalente, como en el presente estudio y en otras series más recientes^{7,8,14,19,30}. Por el contrario, *S. viridans* continúa teniendo una mayor relevancia como agente causal de EI pediátrica en otras series recientes de países desarrollados^{5,15}. Las tasas elevadas de *S. aureus* pueden suponer un motivo de preocupación. Este microorganismo se asoció con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en estudios de EI con un número más elevado de casos y en pacientes adultos, aunque no en la presente serie de casos, discrepancia que podría estar en relación con las limitaciones de potencia estadística de nuestro estudio^{6,13,25}.

La tasa de complicaciones tromboembólicas fue del 30%, comparable a la registrada en la mayoría de estudios de EI pediátrica, con rango entre el 8 y el 46% (tabla 6)^{4,7-25}. Es posible que un mayor uso de técnicas de imagen avanzadas multimodales podría haber incrementado la detección de complicaciones relativamente silentes desde el punto de vista clínico. En la serie descrita se utilizó el ¹⁸F-FDG-PET/TC en 9 episodios. Esta técnica de imagen es potencialmente un instrumento útil y fiable en el algoritmo diagnóstico de la EI para la identificación de embolismos sépticos y la evaluación de infecciones de material protésico cuando los resultados del estudio ecocardiográfico no son concluyentes²⁹. No obstante, la información en relación al papel de esta y otras técnicas de imagen avanzadas en la EI es insuficiente para hacer recomendaciones generales.

La tasa de requerimientos quirúrgicos fue del 48%, y la de mortalidad, del 9%, ambas similares a las descritas en las series de EI pediátrica^{4,5,7-25}. Los valores de PCR > 140 mg/l y el material

protésico fueron predictores independientes de EI complicada, lo que puede ayudar a la identificación precoz de pacientes con posibles necesidades quirúrgicas. Resulta interesante señalar a este respecto que el diagnóstico precoz o tardío no estuvo asociado con desarrollo de EI complicada. Otras variables asociadas de forma independiente con complicaciones y posibles necesidades quirúrgicas y con mortalidad en los diferentes estudios de EI pediátrica se muestran en la tabla 6^{4,7-25}.

Este estudio tiene las limitaciones inherentes a los estudios retrospectivos, con potenciales sesgos de selección e información; por otra parte, el limitado número de pacientes puede haber afectado a la potencia estadística y a la probabilidad de cometer errores tipo II.

En resumen, los hallazgos del presente estudio subrayan las elevadas morbilidad y complejidad del manejo de la EI pediátrica. La información generada podría ser útil para una mejor identificación de los perfiles epidemiológicos y clínicos de los pacientes pediátricos con EI y sus formas complicadas. Finalmente, sería recomendable la realización de estudios prospectivos multicéntricos, con una muestra más amplia de pacientes, para tratar de responder a las áreas de incertidumbre con el objetivo de optimizar el manejo diagnóstico y terapéutico de este grave cuadro.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses entre los autores.

Agradecimientos

A los miembros de REPA Dolores Falcón Neyra, Olaf Werner Neth, Juan Luis Santos Pérez y Laura Martín Pedraz.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2022.05.014](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.05.014).

Bibliografía

- Eleyan L, Khan AA, Musollari G, Chandiramani AS, Shaikh S, Salha A, et al. Infective endocarditis in paediatric population. Eur J Pediatr. 2021;180:3089–100.
- Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al., American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015;132:1487–515.
- Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998–2013. JAMA. 2017;317:1652–60.
- Gupta S, Sakhuja A, McGrath E, Asmar B. Trends, microbiology, and outcomes of infective endocarditis in children during 2000–2010 in the United States. Congenit Heart Dis. 2017;12:196–201.
- Kelchtermans J, Grossar L, Eyskens B, Cools B, Roggen M, Boshoff D, et al. Clinical characteristics of infective endocarditis in children. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:453–8.
- 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;36:3075–128.
- Song SH, Bang JS, Han MS, Yun KW, Lee SY, Song MK, et al. Changes in the etiology and clinical characteristics of pediatric infective endocarditis in South Korea. Pediatr Infect Dis J. 2021;40:123–7.
- Mahony M, Lean D, Pham L, Horvath R, Suna J, Ward C, et al. Infective endocarditis in children in Queensland, Australia: Epidemiology, clinical features and outcome. Pediatr Infect Dis J. 2021;40:617–22.
- Parras F, Bouza E, Romero J, Buzón L, Quero M, Brito J, et al. Infectious endocarditis in children. Pediatr Cardiol. 1990;11:77–81.
- Fortún J, Centella T, Martín-Dávila P, Lamas MJ, Pérez-Caballero C, Fernández-Pineda L, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: A frequent community-acquired complication. Infection. 2013;41:167–74.

11. Carreras-Blesa C, Martínez del Villar M, Melendo Pérez S, Guijarro Casas E, Betrián Blasco P. Características clínicas y epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en pediatría: 26 años de experiencia. *Acta Pediatr Esp.* 2016;74:93–9.
12. Yakut K, Ecevit Z, Tokel NK, Varan B, Ozkan M. Infective endocarditis in childhood: A single-center experience of 18 years. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2021;36:172–82.
13. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, Franklin RC, Frigiola A, Orchard E, et al. Contemporary epidemiology of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: A UK prospective study. *Am Heart J.* 2019;215:70–7.
14. Jortveit J, Klcovansky J, Eskedal L, Birkeland S, Døhlen G, Holmstrøm H. Endocarditis in children and adolescents with congenital heart defects: A Norwegian nationwide register-based cohort study. *Arch Dis Child.* 2018;103:670–4.
15. Esposito S, Mayer A, Krzysztofak A, Garazzino S, Lipreri R, Galli L, et al. Infective endocarditis in children in Italy from 2000 to 2015. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14:353–8.
16. Bates KE, Hall M, Shah SS, Hill KD, Pasquali SK. Trends in infective endocarditis hospitalisations at United States children's hospitals from 2003 to 2014: Impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Cardiol Young.* 2017;27:686–90.
17. Jomaa W, Ben Ali I, Abid D, Hajri Ernez S, Abid L, Triki F, et al. Clinical features and prognosis of infective endocarditis in children: Insights from a Tunisian multicentre registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110:676–81.
18. Tápanes Daumy H, Fleitas Ruisánchez E, Díaz Bertot E, Savío Benavides A, Peña Fernández M. Comportamiento de la endocarditis infecciosa en el Cardiocentro Pediátrico «William Soler» de 2000 a 2012. *CorSalud.* 2014;6:47–55.
19. Webb R, Voss L, Roberts S, Hornung T, Rumball E, Lennon D. Infective endocarditis in New Zealand children 1994–2012. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:437–42.
20. Tseng WC, Chiu SN, Shao PL, Wang JK, Chen CA, Lin MT, et al. Changing spectrum of infective endocarditis in children: A 30 years experiences from a tertiary care center in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:467–71.
21. Johnson JA, Boyce TG, Cetta F, Steckelberg JM, Johnson JN. Infective Endocarditis in the pediatric patient: A 60-year single-institution review. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:629–35.
22. Thom K, Hanslik A, Russell JL, Williams S, Sivaprakasam P, Allen U, et al. Incidence of infective endocarditis and its thromboembolic complications in a pediatric population over 30 years. *Int J Cardiol.* 2018;252:74–9.
23. Rosenthal LB, Feja KN, Levasseur SM, Alba LR, Gersony W, Saiman L. The changing epidemiology of pediatric endocarditis at a children's hospital over seven decades. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:813–20.
24. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2009;119:865–70.
25. Paganini H, Firpo V, Villa A, Debbag R, Berberian G, Casimir L, et al. Análisis clínico y de los factores de riesgo de mortalidad de 86 casos de endocarditis infecciosa en niños y adolescentes en Argentina (1988–2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:455–61.
26. Chrissoheris MP, Libertin C, Ali RG, Ghantous A, Bekui A, Donohue T. Endocarditis complicating central venous catheter bloodstream infections: A unique form of health care associated endocarditis. *Clin Cardiol.* 2009;32:E48–54.
27. Sharma A, Cote AT, Hosking MCK, Harris KC. A systematic review of infective endocarditis in patients with bovine jugular vein valves compared with other valve types. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1449–58.
28. Jones MI, Vawdrey D, Cowell RP. Infective endocarditis with co-existent acalculous cholecystitis: A rare but important association. *BMJ Case Rep.* 2011, bcr1120103497.
29. Chau A, Renella P, Arrieta A. Multimodality cardiovascular imaging in the diagnosis and management of prosthetic valve infective endocarditis in children report of two cases and brief review of the literature. *Cardiol Young.* 2019;29:1526–9.
30. Vogkou CT, Vlachogiannis NI, Palaodimos L, Kousoulis AA. The causative agents in infective endocarditis: A systematic review comprising 33,214 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35:1227–45.