

Análisis clínico y de los factores de riesgo de mortalidad de 86 casos de endocarditis infecciosa en niños y adolescentes en Argentina (1988-2000)

Hugo Paganini^a, Verónica Firpo^a, Alejandra Villa^b, Roberto Debbag^a, Griselda Berberian^a, Lidia Casimir^c y Rosa Bologna^a

Servicios de ^aControl Epidemiológico e Infectología, ^bCardiología y ^cMicrobiología. Hospital de Pediatría Profesor Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN. La endocarditis infecciosa es una infección poco frecuente en niños. Existen escasas comunicaciones en la literatura médica que incluyan gran número de enfermos y que analicen los factores de riesgo de mortalidad.

MÉTODOS. Con el objetivo de evaluar las características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y de evolución de la endocarditis infecciosa y efectuar un análisis comparativo entre las causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans* se realizó un análisis retrospectivo de todos los casos admitidos en nuestro hospital entre los meses de octubre de 1988 y diciembre de 2000.

RESULTADOS. Se diagnosticaron 86 casos de endocarditis infecciosa (4,9/10.000 ingresos hospitalarios). La mediana de edad fue de 7,6 años. En el 77% de los casos se detectó cardiopatía congénita, siendo los defectos interventriculares y la tetralogía de Fallot los más frecuentes. Sólo el 3% de los niños tenían cardiopatía reumática. El 35% de los pacientes tenían cirugía cardíaca previa y el 57% recibieron antibióticos previos. El 87% tenían los hemocultivos positivos, siendo *S. aureus* y *S. viridans* los patógenos predominantes. El 48% de los niños tuvieron complicaciones. La insuficiencia cardíaca, los trastornos metabólicos y las infecciones nosocomiales fueron las más frecuentes. El 24% requirieron cirugía (mortalidad del 19%). Al realizar un análisis multivariado de los factores de riesgo de complicaciones, pudimos observar que los niños mayores de 7 años y los que tenían aislamiento de *S. aureus* tuvieron mayor incidencia de complicaciones y cirugía posterior ($p < 0,05$). Los pacientes con infección por *S. aureus* tenían mayor duración de la fiebre y mayor incidencia de complicaciones que aquellos con infección por *S. viridans* ($p < 0,05$). El 10% de los niños terminó el tratamiento en forma ambulatoria. La mortalidad global fue de 12,8%. Al realizar un análisis multivariado de los factores de riesgo de mortalidad se demostró que la cirugía previa (odds ratio [OR], 6,89; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 1,54-30,7) y el tratamiento antibiótico previo (OR, 9,98; IC 95%, 1,12-88,8) se correlacionaron con mayor mortalidad.

CONCLUSIÓN. Los niños con endocarditis infecciosa causada por *S. aureus* y mayores de 7 años tuvieron una evolución más tórpida que las causadas por *S. viridans*. Los pacientes que tenían cirugía previa y tratamiento antibiótico previo murieron con mayor frecuencia.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa. Niños. Factores de riesgo de mortalidad. Argentina.

Clinical study and analysis of risk factors for mortality in 86 cases of infectious endocarditis in children and adolescents in Argentina: 1988-2000

INTRODUCTION. IE is a rare infection in children. Scarce reports with large number of patients are published. **METHODS.** Between January 1988 to December 2000 we analyzed all cases of IE cases admitted to our hospital. **Results.** 86 cases of IE (4.9/10,000 admissions) in 86 children were diagnosed. The median age was 7.6 years. In 77% of patient previous cardiac disease was detected, interventricular defects and Tetralogy of Fallot were the more frequent. Three percent of children had rheumatic heart disease. Thirty-six percent of children had previous heart surgery. Fifty-seven percent have been received previous antibiotics. Eighty-seven percent had positive blood cultures, being the *S. aureus* and *S. viridans* the predominantly. Forty-eight percent of children had complications. The metabolic disorders and the nosocomial infections were the most frequent. Twenty-four percent required surgery, 24% of them in the first week of the diagnosis. The mortality in operated children was 19%. In the multivariate analysis we could observe that children with more than 7 years and *S. aureus* isolation in blood cultures had more incidence of complications and posterior surgery ($p < 0.05$). Children with *S. aureus* IE had longer duration of fever, more incidence of complications than patients with *S. viridans* IE ($p < 0.05$). Ten percent of children were treated as outpatients. The global mortality was 12,8%. Previous surgery (OR = 6.89; IC 95% 1.54-30.7) and previous antibiotic treatment (OR = 9.98; IC 95% 1.12-88.8) were the factors related with higher mortality in the multivariate

Correspondencia: Dr. H.R. Paganini.
Combate de los Pozos 1881, 1245 Capital Federal, Buenos Aires, Argentina.
Correo electrónico: hpaganini@intramed.net.ar

Manuscrito recibido el 19-5-2003; aceptado el 11-6-2004.

analysis. *S. aureus* was the predominant pathogen and caused more morbidity and mortality than *S. viridans* IE. CONCLUSION. Children with IE with previous surgery and previous antibiotic treatment died with more frequency.

Key words: Infectious endocarditis. Children. Risk factors of mortality. Argentina.

Introducción

En las últimas décadas han ocurrido cambios importantes en la epidemiología, la historia natural y la metodología diagnóstica de la endocarditis infecciosa en pediatría¹.

La endocarditis infecciosa es una infección poco frecuente que continúa siendo fuente de una elevada morbimortalidad². La incidencia en niños se ha ido incrementando de manera progresiva en las últimas décadas. Su frecuencia es menor en niños que en adultos². La mayoría de los casos se producen en niños con enfermedades congénitas del corazón y el 30% son posteriores a intervenciones cardiovasculares³. Los casos de endocarditis infecciosa en niños sometidos a intervenciones quirúrgicas cardíacas aumentaron su frecuencia en los últimos años. Este tipo de endocarditis plantea en la actualidad un desafío en el diagnóstico y dificultades terapéuticas considerables².

Un avance muy importante para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa fue el advenimiento de la ecocardiografía la que permitió el diagnóstico rápido y más exacto de la mayoría de los pacientes afectados⁴.

El tratamiento antibiótico se ha tornado más complejo debido al advenimiento de patógenos resistentes y a la aparición de nuevos antibióticos. El tratamiento ambulatorio en los pacientes correctamente seleccionados es una realidad que se expande en estos momentos⁵.

En función de lo expuesto anteriormente se realizó un estudio retrospectivo de todos los niños internados en nuestro hospital durante un período de 12 años. El objetivo fue determinar las características epidemiológicas, clínicas y de evolución de las endocarditis infecciosas y realizar un estudio multivariado de los factores condicionantes de la aparición de complicaciones y de la mortalidad. Como objetivo secundario se realizó un análisis especial de las posteriores a las intervenciones quirúrgicas y de las que recibieron tratamiento ambulatorio.

Métodos

Población estudiada

Se analizaron todos los casos de endocarditis infecciosa en niños mayores de un mes de vida internados en nuestro hospital entre el 1 de octubre de 1988 y el 1 de diciembre de 2000. El Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan de Buenos Aires (Argentina) es un importante complejo hospitalario, que cuenta con 550 camas para atender a niños y adolescentes, en donde son ingresados una gran proporción de pacientes inmunocomprometidos, trasplantados y se realizan fundamentalmente intervenciones quirúrgicas cardiovasculares y neurológicas. Es un centro de derivación de niños con enfermedades cardíacas.

Los datos de los pacientes fueron recogidos a partir de la revisión de las historias clínicas desde el momento del ingreso del paciente al hospital y hasta el momento de la revisión. La mayoría de los niños tuvieron seguimiento completo en el hospital. Se confeccionó una ficha para el registro de los datos demográficos, antecedentes, cuadro clínico,

datos de laboratorio y microbiológicos, estudios por imágenes, tratamiento y evolución de los pacientes. A todos los pacientes se les realizó una ecocardiografía transtorácica. Tras la revisión de las historias clínicas los datos se volcaron en el programa de computación Epi-Info 6.02 (CDC, Atlanta, EE.UU.). Los pacientes fueron seleccionados mediante la base de datos de pacientes atendidos en los servicios de cardiología, microbiología e infectología.

Estudios microbiológicos

Las muestras de cultivos se procesaron con los métodos habituales. La tipificación de los microorganismos y la determinación de su sensibilidad se estableció por métodos estándar⁶.

Definiciones

El diagnóstico se basó en los criterios de Duke⁷. La infección se consideró posquirúrgica cuando era adquirida tras una intervención quirúrgica sobre la estructura cardíaca. Se consideró endocarditis infecciosa en válvula protésica cuando la infección se producía sobre material exógeno colocado dentro del corazón (p. ej., pericardio, material sintético). La endocarditis protésica se consideró precoz cuando se producía antes del año de la intervención y tardía cuando acontecía tras ese tiempo. Se definieron como embolismos sistémicos aquellos que asentarón sobre sistemas vitales como cerebro, pulmón, riñón o bazo. Las lesiones cutáneas se consideraron por separado sin considerarlas embolismos propiamente dichos. La fiebre secundaria se definió como aquella que reaparecía después de un intervalo sin fiebre de 24 h con al menos dos picos de 38 °C. La fiebre prolongada se diagnosticaba cuando su duración era mayor a 14 días. La hematuria se diagnosticó cuando el sedimento urinario tenía más de 5 glóbulos rojos por campo. La endocarditis se definió como complicada cuando el enfermo tenía aparición de embolismos sistémicos o algún evento no relacionado con la infección (p. ej., insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, trastornos metabólicos asociados, arritmias cardíacas, focos infecciosos asociados o convulsiones)³. El estado de shock séptico fue diagnosticado cuando la presión arterial sistólica del niño era inferior al percentil 5 para su edad. La insuficiencia renal se definió cuando el filtrado glomerular era menor al 50% del valor normal de acuerdo con la edad. La mortalidad de los pacientes fue solamente la acontecida en forma hospitalaria y fue medida al ingreso del niño al hospital y hasta su deceso. Los pacientes fueron controlados como mínimo 12 meses tras el alta en conjunto con el Servicio de Cardiología.

Métodos estadísticos

Los valores fueron expresados mediante el uso de la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Se efectuó un análisis bivariado previo para determinar la significación de las variables discretas (sexo, tratamiento antibiótico) en función de la variable dependiente, mediante la prueba de la chi cuadrado (χ^2) o exacta de Fischer según correspondiera. La variable continua edad se analizó mediante el test de Mann-Whitney para grupos independientes. Para determinar la importancia pronóstica de los eventuales covariados significativos se utilizó un análisis multivariado por regresión logística, expresando el valor pronóstico como relación de las proporciones (*odds ratio* ajustados, OR). El valor de significación estadística de cada OR se obtuvo a partir del coeficiente β del modelo de regresión, del error estándar de los coeficientes β se obtuvieron los límites de confianza al nivel del 95% (IC 95%). Todas las comparaciones se consideraron con un nivel de significación $p \leq 0,05$ para dos extremos. Los datos se procesaron mediante el programa de computación CCS/Statistica, 5.1/97 (Startsoft Corp. Tulsa, Oklahoma, EE.UU.).

Resultados

Características de los pacientes

Durante el período de estudio se diagnosticaron 86 casos de endocarditis infecciosa en 86 pacientes (4,9/10.000 ingresos hospitalarios). La mediana de edad de los niños fue

TABLA 1. Comparación de las características clínicas y evolutivas de 86 pacientes con endocarditis infecciosa en válvula nativa, protésica o posquirúrgica

Signo o síntoma	Endocarditis infecciosa			Total (n = 86)
	En válvula nativa (n = 55)	En válvula protésica (n = 20)	Posquirúrgica (n = 11)	
Edad en años (mediana, RIC)	8,8 (4-11)	5,4 (2-14)	5,4 (2-12)	7-6 (3,6-11,2)
Varones	30 (54)	10 (55)	5 (64)	45 (52)
Cardiopatía de base	39 (71)	19 (95)	8 (73)	66 (77)
Tratamiento antibiótico previo	31 (56)	11 (55)	7 (64)	49 (57)
Fiebre	49 (89)	17 (85)	9 (82)	75 (87)
Hepatomegalia	36 (65)	13 (65)	4 (36)	53 (62)
Hematuria	26 (47)	8 (53)	1 (9)	35 (41)
Disnea	24 (44)	6 (30)	3 (27)	33 (38)
Esplenomegalia	23 (42)	7 (35)	2 (18)	32 (37)
Embolias mayores	15 (27)	3 (15)	3 (27)	21 (24)
Sistema nervioso central	12	2	3	17
Pulmón	2	0	0	2
Riñón	0	0	1	1
Bazo	0	1	0	1
Aparición de nuevo soplo	28 (51)	0	2 (18)	30 (35)
Insuficiencia cardíaca	17 (31)	6 (30)	3 (27)	26 (30)
Petequias	17 (31)	4 (20)	2 (18)	23 (27)
Vómitos	3 (5)	1 (5)	1 (9)	5 (6)
Artritis	4 (7)	0	0	4 (5)
Choque	2 (4)	1 (5)	0	3 (3)
Válvula afectada				
Mitral	14	4	3	21
Aórtica	9	2	2	13
Pulmonar	7	3	1	11
Tricúspide	5	3	1	9
Hemocultivos positivos	44 (80)	20 (100)	11 (100)	75 (87)
Duración de la fiebre en días (mediana, RIC)	8 (2-14)	5 (2-15)	4 (2-16)	6 (2-15)
Alguna complicación	26 (48)	12 (60)	3 (27)	41 (48)
Insuficiencia cardíaca	17 (31)	6 (30)	3 (27)	26 (30)
Mortalidad	3 (5)	7 (35)	1 (9)	11 (12,8)

Los resultados vienen expresados en número; las cifras entre paréntesis corresponden al porcentaje.
RIC: rango intercuartílico.

de 7,6 años (rango, 3,6-11,2 años). El 9% (n = 8) de los niños fueron menores de un año de edad. El 52% (n = 45) fueron varones. Se pudo observar un aumento del número de casos por año a partir de 1995 (1988-1994: 32 casos; 1995-2000: 54 casos). Las características de los casos registrados en ambos períodos fueron semejantes y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las características de ambos grupos. El 72% (n = 62) de los pacientes tuvieron endocarditis infecciosa definitiva y el 28% (n = 24) posible.

Factores predisponentes

El 77% (n = 66) de los niños tenían enfermedad cardíaca de base, de ellos el 95% (63 casos) eran cardiopatías congénitas. La comunicación interventricular (14%), la tetralogía de Fallot (12%), la estenosis pulmonar (7%), la estenosis aórtica (7%), la transposición de grandes vasos (7%) y la insuficiencia mitral (7%) fueron los defectos más frecuentes. Una gran proporción de niños tuvieron cardiopatías complejas (46%). Sólo el 5% (n = 3) de los niños tenían el antecedente de haber padecido una enfermedad reumática del corazón en forma previa a la infec-

ción. El 36% (n = 31) de los pacientes habían sido intervenidos quirúrgicamente con anterioridad al diagnóstico de la endocarditis, el 44% (n = 20) de las cuales fueron con colocación de material protésico intracardiaco (material biológico [n = 16] y reemplazo valvular protésico [n = 4]). El 57% (n = 49) de los niños habían recibido antibióticos previos al diagnóstico de la infección. Las cefalosporinas (31%), la penicilina y las aminopenicilinas (22%) fueron los antibióticos administrados con más frecuencia.

Signos y síntomas de los pacientes

La fiebre y la hepatomegalia fueron los hallazgos clínicos más frecuentes (tabla 1). La mediana de duración de la fiebre fue de 6 días (rango, 2-15). El 22% (n = 19) de los pacientes tuvieron fiebre por más de 14 días. La presencia de lesiones periféricas fue un hallazgo frecuente, siendo la piel (64%) el sitio más frecuente de localización. En 21 pacientes se detectaron embolias mayores. Las embolias en el sistema nervioso central (n = 14) fueron las más frecuentes. Sólo una pequeña proporción de pacientes tuvieron choque séptico (n = 3) en el momento del diagnóstico de la infección.

TABLA 2. Comparación entre los microorganismos hallados en los hemocultivos de niños con endocarditis infecciosa en válvula nativa, protésica y posquirúrgica (n = 75)*

Microorganismo	Endocarditis infecciosa			Total
	En válvula nativa (n = 44)	En válvula protésica (n = 20)	Posquirúrgica (n = 11)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	9	5	32 (43)
<i>Streptococcus viridans</i>	11	2	1	14 (18)
<i>S. pneumoniae</i>	4	1	1	6 (8)
<i>Enterococcus</i> spp.	1	3	1	5 (6)
<i>Staphylococci</i> coagulasa negativo	0	2	1	4 (5)
<i>S. pyogenes</i>	2	0	0	2 (3)
<i>Salmonella</i> spp.	0	2	0	2 (3)
<i>Candida</i> spp.	2	0	0	2 (3)
<i>Escherichia coli</i>	2	0	0	2 (3)
Otros	4	1	1	6 (8)

*p = NS.

Diagnóstico microbiológico

El 87% (n = 75) de los pacientes tuvieron hemocultivos positivos. La mediana de hemocultivos positivos por paciente fue de tres. El microorganismo predominante fue *Staphylococcus aureus* seguido por *Streptococcus viridans* (tabla 2). Seis pacientes tuvieron aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en los hemocultivos, siendo todos menores de 2 años de edad. En cuatro se detectó cardiopatía congénita y en dos se registraba el antecedente de cirugía cardíaca previa. Todas las cepas de neumococo fueron sensibles a la penicilina y ningún paciente falleció. En 2 casos se aisló *Salmonella* spp. Ambos niños tenían menos de 3 años y en los 2 casos la endocarditis infecciosa se relacionó con la cirugía. Las dos cepas fueron multirresistentes (sólo sensibles a imipenem, cloranfenicol y fluoroquinolonas) y ambos pacientes curaron.

Al 86% (n = 74) de los niños se les realizaron hemocultivos de control. La mediana de tiempo de negativización de éstos fue de 6 días (rango, 4 a 7). El 84% (31/37) de los hemocultivos obtenidos de pacientes que habían recibido antibióticos previos fueron positivos. Esta proporción fue semejante en los pacientes que no tenían el antecedente de haber tomado antibióticos (37/49; 76%) (p = NS). El 13% (n = 11) de los pacientes tuvieron endocarditis infecciosa con cultivos negativos, de los cuales el 73% (n = 8) habían recibido antibióticos previamente al diagnóstico.

Hallazgos ecocardiográficos

A todos los niños se les realizó un estudio ecocardiográfico transtorácico. En el 63% (n = 54) se detectaron vegetaciones y en el 7% (n = 6) derrame pericárdico. Otros hallazgos en la ecocardiografía fueron: absceso del anillo valvular (n = 2), aneurisma del seno de Valsalva (n = 1) y tumor auricular (n = 1). Las estructuras cardíacas afectadas más frecuentemente fueron: válvula mitral (n = 21), aórtica (n = 13), pulmonar (n = 11), tricúspide (n = 9). El resto se distribuyó en: murales (n = 4), septum interventricular (n = 1), aurícula derecha (n = 1), ductus (n = 1), parche de comunicación interventricular (n = 1) y tubo valvulado de pericardio (n = 1).

Los agentes etiológicos de los niños que tuvieron localización de la infección en la válvula aórtica fueron semejantes al resto de las válvulas afectadas, predominando *S. aureus*. El 50% de estos niños tenían el antecedente de padecer estenosis aórtica. La incidencia de complicaciones que presentaron fue mayor que las otras válvulas afectadas (insuficiencia cardíaca congestiva, 54% frente a 30% del resto).

Laboratorio

La mediana de glóbulos blancos fue de 14.200/ μ l (rango, 10.500-18.300). Sólo el 2% (n = 2) de los niños tuvieron menos de 5.000 glóbulos blancos/ μ l. La mediana de la eritrosedimentación fue de 76 mm en la primera hora (rango, 30-111). El 28% de los niños tuvieron valores normales de eritrosedimentación. La mediana de valor de hemoglobina fue de 10 g% (rango, 9-11).

Endocarditis posquirúrgica y protésica

El 35% (n = 31) de los niños tuvieron endocarditis tras la intervención quirúrgica sobre el corazón. Las características diferenciales entre las endocarditis en válvula nativa, la endocarditis protésica y la endocarditis posquirúrgica pueden apreciarse en las tablas 1 y 2. Veinte de ellas tuvieron endocarditis protésica. Dentro de estas últimas, el 85% (n = 17) se produjeron dentro del primer año de la intervención y 15% (n = 3) posteriormente. Los materiales protésicos colocados con más frecuencia fueron los parches de material sintético sobre las comunicaciones interventriculares (n = 9). La frecuencia de los signos y síntomas clínicos fue semejante en las endocarditis protésica que en las no protésicas. Se observó una mayor proporción de hemocultivos positivos en las endocarditis protésicas. La frecuencia de los patógenos fue semejante en ambos grupos. Cabe destacar que los 2 casos de endocarditis por *Salmonella* spp. se produjeron en niños con endocarditis protésica. Se observó una mayor incidencia de complicaciones y mayor tasa de mortalidad en los niños con endocarditis protésica (p < 0,05).

Evolución de los pacientes

El 48% (n = 41) de los niños tuvieron complicaciones. Predominaron los trastornos metabólicos (p. ej., hipoglucemia, hipopotasemia) (n = 12) y la insuficiencia renal aguda (n = 8). La insuficiencia cardíaca congestiva (n = 26), las arritmias (n = 9) y el derrame pericárdico (n = 5) fueron las complicaciones cardiológicas más frecuentes. Al realizar un análisis multivariado de los factores relacionados con la presencia de complicaciones pudimos determinar que la edad de más de 7 años (OR, 1,01 [1,00-1,02]), el aislamiento de *S. aureus* en los hemocultivos (OR, 4,62 [1,24-17,1]) y la cirugía posterior al diagnóstico de la infección (OR, 7,24 [1,76-30,0]) se asociaron con mayor frecuencia de complicaciones. La cardiopatía previa, la intervención quirúrgica previa, el tratamiento antibiótico previo, la presencia de shock séptico y/o de fenómenos embólicos no fueron variables estadísticamente significativas (p = NS) relacionadas con la presencia de complicaciones. Todos los niños fueron tratados con antibióticos. La mediana de duración del tratamiento fue de 31 días (rango, 22-45). Nueve niños completaron su tratamiento en forma ambulatoria. En seis de estos niños se utilizó ceftriaxona, en uno teicoplanina y en el último anfotericina B. La mediana de tra-

tamiento ambulatorio para estos pacientes fue de 21 días (rango, 9-22). Todos los niños tratados en forma ambulatoria evolucionaron de manera favorable.

Los niños con endocarditis infecciosa causada por *S. aureus* tuvieron mayor tiempo de duración de la fiebre y mayor incidencia de complicaciones cuando se los comparó con las causadas por *S. viridans* ($p \leq 0,05$) (tabla 3). Además se observó con mayor frecuencia tratamiento antibiótico previo, insuficiencia cardíaca congestiva, lesiones cutáneas, mayor proporción de hemocultivos positivos, mayor edad de los pacientes y mayor mortalidad en los niños infectados por *S. aureus*, pero sin alcanzar significación estadística ($p = NS$). Los niños infectados con *S. viridans* tuvieron mayor frecuencia de enfermedad cardíaca previa ($p = NS$).

El 24% ($n = 21$) de los pacientes requirió tratamiento quirúrgico. La mediana de tiempo de la indicación de la cirugía fue de 15 días (rango, 9-24 días). El 24% ($n = 5$) fueron intervenidos en la primera semana del diagnóstico de la endocarditis infecciosa. Las causas que motivaron la intervención cardiovascular con mayor frecuencia fueron: vegetaciones de tamaño mayor de 1 cm ($n = 6$), rotura de cuerdas tendinosas ($n = 2$), insuficiencia valvular ($n = 2$), aneurisma proximal de aorta ($n = 2$) y drenaje de absceso mural ($n = 1$). *S. aureus* ($n = 7$) y *S. viridans* ($n = 4$) fueron los patógenos causales de endocarditis en los niños operados. El 33% ($n = 7$) de los niños operados tenía menos de 4 años de edad. Fallecieron el 19% ($n = 4$) de los niños intervenidos. En un niño se diagnosticó la rotura del seno de Valsalva y en los otros tres la causa de la muerte fue la infección no controlada.

No hubo recaídas entre los pacientes estudiados. La mortalidad global fue de 12,8% ($n = 11$) de los pacientes. En 6 niños la causa de la muerte fue la infección no controlada, en cuatro el choque séptico refractario al tratamiento y en un paciente la rotura del seno de Valsalva. La mediana de días de internación fue de 40 días (rango: 20-58).

Análisis de los factores de riesgo de mortalidad

Al analizar las diferentes variables relacionadas con la mortalidad pudimos determinar que las intervenciones cardiovasculares previas, el tratamiento antibiótico previo y la aparición de complicaciones fueron variables estadísticamente significativas relacionadas con mayor mortalidad ($p \leq 0,05$). Posteriormente se realizó un análisis multivariado en el que se incluyeron las siguientes variables: edad, cardiopatía previa, intervención cardiovascular previa, tratamiento antibiótico previo, presencia de choque séptico, complicaciones, insuficiencia cardíaca, hemocultivos positivos, cirugía posterior, presencia de material protésico y tipo de microorganismo hallado en el hemocultivo. Se pudo observar que sólo el tratamiento antibiótico previo (OR, 9,98 [1,12-88,8]) y la intervención cardiovascular previa (OR, 6,89 [1,54-30,7]) fueron factores relacionados con una mayor mortalidad (tabla 4).

Discusión

La endocarditis infecciosa es una infección poco frecuente en niños. Se ha comunicado una incidencia entre un caso cada 770 ingresos hospitalarios hasta 1 en 4.500 admisiones en hospitales pediátricos¹. En nuestra serie de pacientes esta incidencia fue mayor. Esto podría deberse a

TABLA 3. Comparación entre las endocarditis infecciosas causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans* ($n = 86$)

Variable	Infección por <i>S. aureus</i> ($n = 32$)	Infección por <i>S. viridans</i> ($n = 14$)	p
Edad en meses (mediana [RIC])	120 (48-156)	90 (40-132)	0,22
Cardiopatía previa	21 (66)	13 (93)	0,07
Antibióticos previos	19 (59)	7 (50)	0,78
Nº de hemocultivos positivos (mediana [RIC])	4,3 (2-4)	3 (2-8)	0,34
Duración de fiebre en días (mediana [RIC])	14,8 (2-20)	4,8 (2-8)	0,02
Fiebre prolongada	17 (52)	1 (7)	0,009
Lesiones cutáneas	13 (41)	2 (14)	0,09
Complicaciones	19 (59)	1 (7)	0,003
Embolismos sistémicos	16 (50)	3 (21)	0,13
Choque	0	1 (7)	0,31
Insuficiencia cardíaca	13 (41)	2 (14)	0,09
Cirugía posterior	7 (22)	4 (28)	0,71
Mortalidad	7 (12)	0	0,08

Los resultados vienen expresados en número; las cifras entre paréntesis corresponden al porcentaje.
RIC: rango intercuartílico.

las características del hospital, que es un centro de derivación para la realización de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares.

Habitualmente la infección asienta sobre defectos en la estructura cardíaca o procedimientos invasivos sobre el corazón como la cirugía cardiovascular. La cardiopatía reumática es en la actualidad una enfermedad poco frecuente¹. Martín et al³ comunicaron que el 77% de los pacientes analizados en su estudio tuvieron intervenciones previas, mientras Saiman et al⁸, el 50%. Estas son cifras mayores a las halladas por nosotros (36%). Debido a que la serie de niños analizada en nuestro estudio abarcó la última década, la frecuencia de fiebre reumática fue muy baja.

S. viridans ha sido comunicado como el patógeno más frecuente en los pacientes con endocarditis infecciosa^{1-3,9}. En los niños estudiados por nosotros *S. aureus* fue el microorganismo prevalente, como informan algunas series publicadas en la literatura médica internacional^{8,10,11}. Esto podría deberse a que nuestros pacientes provenían en gran mayoría de la comunidad. Awadallah et al⁹ comunicaron un cambio en la frecuencia de los patógenos causales de endocarditis infecciosa, y pusieron énfasis en la emergencia de patógenos no habituales. *S. pneumoniae* es uno de estos microorganismos, como pudo observarse en nuestro estudio donde se ubicó en tercer lugar en frecuencia.

Es habitual que los niños con endocarditis infecciosa hayan recibido antibióticos previamente al diagnóstico^{3,8}. El 57% de nuestros pacientes habían recibido antibióticos. Esto no incidió en el rendimiento microbiológico. Es importante reforzar a los médicos en general el concepto de no tratar empíricamente con antibióticos a niños con cardiopatía previa y fiebre sin foco aparente.

En las últimas décadas las intervenciones quirúrgicas cardiovasculares ha tomado preponderancia en la resolución de los defectos congénitos del corazón. Esto ha causado un aumento de las infecciones relacionadas con la in-

TABLA 4. Análisis bivariado y multivariado de los factores de riesgo de mortalidad en 86 niños con endocarditis infecciosa

Variable	Muerte		Total (n) (n = 86)	Análisis bivariado	Análisis multivariado (OR ajustado IC 95%)
	Sí (n = 11)	No (n = 75)			
Edad (meses)	106,3 ± 60,8	89,5 ± 60,9		0,316	
Cardiopatía previa					
Sí	9 (13,6)	57 (86,4)	66	0,999	
No	2 (10,0)	18 (90,0)	20		
Cirugía previa					
Sí	8 (26,7)	22 (73,3)	30	< 0,014	6,89 (1,54-30,7)
No	3 (5,4)	53 (94,6)	56		
Antibióticos previos					
Sí	10 (20,4)	39 (79,6)	49	< 0,020	9,98 (1,12-88,8)
No	1 (2,7)	36 (97,3)	37		
Choque					
Sí	1 (25)	3 (75)	4	0,428	
No	10 (12,2)	72 (87,8)	82		
Infección por <i>Staphylococcus aureus</i>					
Sí	7 (21,9)	25 (78,1)	32	0,091	
No	4 (7,4)	50 (92,6)	54		
Infección por <i>Streptococcus viridans</i>					
Sí	0 (0,0)	13 (100)	13	0,203	
No	11 (15,1)	31 (84,9)	72		
Cirugía posterior					
Sí	4 (19,1)	17 (80,9)	21	0,451	
No	7 (10,8)	58 (89,2)	65		
Focos metastásicos					
Sí	7 (20,6)	27 (73,8)	34	0,103	
No	4 (7,7)	48 (92,3)	52		
Prótesis					
Sí	7 (35)	13 (65)	20	0,002	
No	4 (6)	62 (94)	66		
Complicaciones					
Sí	11 (26,2)	31 (73,8)	42	< 0,001	
No	0 (0,0)	44 (100)	44		

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

tervención quirúrgica¹. La incidencia de endocarditis infecciosa en pacientes que tenían antecedentes de intervención quirúrgica fueron menos frecuente en nuestros pacientes que lo informado por otros autores^{3,12}.

Las características clínicas de los niños incluidos en nuestro estudio, no difirieron de los pacientes presentados por otros autores^{1-3,6,8-10}.

La mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa permanece alta (hasta 20%). El 13% de mortalidad global hallado en nuestro estudio fue bajo, probablemente debido a una menor incidencia de cirugía previa^{3,5,8}. Pocos estudios han analizado los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes con enfermedades infecciosas en adultos¹³. En niños no existen estudios que analicen estos factores. A través del análisis multivariado se pudo observar que el tratamiento antibiótico previo y la intervención cardiovascular previa aumentan el riesgo de muerte de los pacientes con endocarditis infecciosa. Recibir antibióticos antes del diagnóstico no parece de entrada una variable explicativa de mortalidad propiamente dicha, sino una variable que puede traducir una mayor complejidad del paciente, la adquisición nosocomial de la endocarditis, o un retraso en el diagnóstico. Asimismo, al igual que otros autores³, pudimos demostrar que los pacientes con endocarditis infecciosa por *S. aureus* cursan en forma más tórpida que las causadas por *S. viridans*.

En los últimos años se ha podido establecer que algunos pacientes correctamente seleccionados pueden completar

su tratamiento en forma ambulatoria¹⁴. En pediatría existen pocas comunicaciones sobre esta modalidad terapéutica. En 9 niños de nuestra serie se pudo realizar este tipo de tratamiento con muy buenos resultados.

Conclusión

1. La incidencia de la endocarditis infecciosa en nuestro hospital fue mayor a la de otros centros de referencia, probablemente debido a las características de hospital de referencia.
2. Se observó baja frecuencia de cardiopatía reumática.
3. Predominó *S. aureus* y se observó una alta frecuencia de *S. pneumoniae*.
4. Las infecciones causadas por *S. aureus* evolucionaron en forma más tórpida que las causadas por *S. viridans*.
5. La mortalidad de los pacientes fue menor que la informada a nivel internacional.
6. El tratamiento antibiótico previo y la cirugía previa fueron factores determinantes de mayor mortalidad.
7. El tratamiento ambulatorio en pacientes correctamente seleccionados fue posible en un grupo de pacientes con endocarditis infecciosa.

Bibliografía

1. Stull TL, LiPuma JJ. Endocarditis in children. En: Kaye D, editor. Infective endocarditis. 2nd ed. New York: Raven Press, 1992; p. 313-27.

2. Brook MM. Pediatric Bacterial endocarditis. Treatment and prophylaxis. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:275-87.
3. Martin JM, Neches WH, Wald ER. Infective endocarditis: 35 years of experience at a Children's Hospital. *Clin Infect Dis* 1997;24:669-75.
4. Van Hare GF, Ben-Shachar G, Liebman J, Boxerbaum B, Riemenschneider TA. Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: a decade of change. *Am Heart J* 1984;107:1235-40.
5. Baltimore RS. Infective endocarditis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:907-13.
6. Isenberg HD, Baron EJ, D'Amato RF, Johnson RC, Murray PR, Rodgers FG, et al. Recommendations for the isolation of bacteria from clinical specimens. En: Balows A, Hausler WK, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HK, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington: American Society for Microbiology, 1991; p. 216-21.
7. Durack DT, Lukes AS, Brigh DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med* 1994;96:200-9.
8. Saiman L, Prince S, Gersony WM. Pediatric Infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr* 1993;122:847-53.
9. Awadallah SM, Kavey RE, Byrum CJ, Smith FC, Kveselis DA, Blackman MS. The changing pattern of infective endocarditis in childhood. *Am J Cardiol* 1991;68:90-4.
10. Marcó del Pont JM, De Cicco LT, Vartalitis C, Iturralde M, Gallo JP, Vargas F, et al. Infectious endocarditis in children: clinical analyses and evaluation of two diagnostic criteria. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1079-86.
11. Johnson CM, Rhodes KH. Pediatric endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:86-94.
12. Tolan RW Jr, Kleiman MB, Frank M, King H, Brown JW. Operative intervention in active endocarditis in children: report of a series of cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;14:852-62.
13. Oyonarte M, Rojo PS, Estévez A, Solis I, Akel C, Klenner C, et al. Infectious endocarditis: prognostic factors of mortality in 131 cases. *Rev Med Chil* 1997;125:165-73.
14. Lopardo G. Management of endocarditis: outpatient parenteral antibiotic treatment in Argentina. *Chemotherapy* 2001;47(Suppl 1):24-32.