

Comportamiento de la endocarditis infecciosa en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” de 2000 a 2012

Dr. Hiram Tápanes Daumy^a✉, Dra. Elsa Fleitas Ruisánchez^a, Dr. Eliobert Díaz Bertot^a, Dr. Andrés Savío Benavides^a y Dra. Maylín Peña Fernández^b

^a Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, La Habana Cuba.

^b Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, La Habana Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de julio de 2013

Aceptado: 19 de septiembre de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CIA: comunicación interauricular

CIV: comunicación interventricular

DSAVC: defecto septal aurículo-ventricular completo

EI: endocarditis infecciosa

PCA: persistencia del conducto arterioso

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ H Tápanes Daumy

Cardiocentro Pediátrico William Soler

Ave 43 N° 1418. Esquina Calle 18.

CP 11900. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

hiramtapanes@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa es una enfermedad poco frecuente en niños. Existen escasas comunicaciones que incluyan gran número de enfermos y analicen sus factores de riesgo.

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas de la endocarditis infecciosa pediátrica.

Método: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en los 33 pacientes ingresados por endocarditis infecciosa (que cumplían los Criterios de Duke), en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” de La Habana, Cuba, desde enero de 2000 a julio de 2012. Se revisaron las historias clínicas para obtener el dato primario. Las variables fueron almacenadas y analizadas con el paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas y para la asociación de las variables cualitativas se empleó el estadígrafo χ^2 de independencia.

Resultados: La endocarditis infecciosa predominó en escolares de sexo femenino (20/33 pacientes), las cardiopatías más frecuentes fueron la comunicación interventricular (50 %) y la tetralogía de Fallot (18,2 %). Los procedimientos odontológicos (36,4 % $p < 0.01$) y el uso de catéteres intravasculares (36,4 % $p < 0.05$) fueron los factores de riesgo de mayor relevancia. En 78,8 % de los casos la forma de presentación fue subaguda y en 57,6 %, nosocomial. En 25 de los 33 pacientes los hemocultivos resultaron positivos y en 14 de ellos (56 %) se aislaron especies de *Staphylococcus*. Se registraron 46 complicaciones, 30,4 % correspondió a insuficiencia cardíaca congestiva, seguida de embolismo cerebral (21,8 %), pulmonar y neumonía (10,9 %).

Conclusiones: La endocarditis infecciosa fue más frecuente en niños con cardiopatías congénitas, y se asoció significativamente a factores de riesgo definidos, tuvo una presentación clínica subaguda y la adquisición del germen fue nosocomial. Los gérmenes más aislados fueron especies estafilocócicas y entre las complicaciones prevalecieron la insuficiencia cardíaca y los cardioembolismos.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Edad pediátrica, Epidemiología, Diagnóstico, Complicaciones

Behavior of infective endocarditis at the Pediatric Cardiocentro William Soler from 2000-2012

ABSTRACT

Introduction: Infective endocarditis is a rare disease in children. There are few publications that include large numbers of patients and discuss their risk fact.

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric infective endocarditis.

Method: A retrospective descriptive study was performed in the 33 patients admitted for infective endocarditis (who met the Duke criteria) at the Pediatric Cardiocentro William Soler in Havana, Cuba, from January 2000 to July 2012. Medical records were reviewed to obtain the primary data. Variables were stored and analyzed with SPSS version 15.0. Absolute and relative frequencies were determined and for the association between qualitative variables the Chi Square Test of Independence was used.

Results: Infective endocarditis predominated in female students (20/ 33 patients), the most frequent heart diseases were ventricular septal defect (50%) and tetralogy of Fallot (18.2%). Dental procedures (36.4% $p < 0.01$) and the use of intravascular catheters (36.4 % $p < 0.05$) were the most relevant risk factors. In 78.8 % of cases the presentation was subacute and in 57.6 %, nosocomial. Blood cultures were positive in 25 of 33 patients; in 14 of them (56 %) staphylococcal species were isolated. 46 complications were found, 30.4 % were congestive heart failure, followed by cerebral (21.8%) and lung embolisms, and pneumonia (10.9%).

Conclusions: Infective endocarditis was more frequent in children with congenital heart disease, and was significantly associated with defined risk factors, had a subacute clinical presentation and germ acquisition was nosocomial. Most common isolated germs were staphylococcal species and regarding complications heart failure and heart embolisms predominated.

Key words: Infective endocarditis, Pediatric age, Epidemiology, Diagnosis, Complications

INTRODUCCIÓN

La Endocarditis infecciosa (EI) es una afección microbiana de la superficie endotelial del corazón (endocardio, las válvulas o las estructuras relacionadas) generalmente sobre una lesión anterior, cuya manifestación anatomopatológica fundamental es la vegetación, constituida por una masa amorfa de plaquetas y fibrina de tamaño variable en cuya red quedan atrapados numerosos microorganismos y algunas células inflamatorias¹.

La EI fue descrita por primera vez a mediados del siglo XVII¹, y determinada su causa infecciosa dos siglos más tarde, con la identificación de los microorganismos en el interior de las vegetaciones^{2,3}. En 1885, Osler efectuó una revisión clínica y patológica de más de 200 casos, y describió detalladamente la EI sobre válvula nativa, denominada entonces "Endocarditis maligna", por tener una mortalidad de 100 %⁴. Este estudio resultó sumamente importante para la época.

La EI puede clasificarse de acuerdo con la evolución temporal de la enfermedad, el sitio de la infección, su causa o la presencia de un factor de riesgo predisponente^{5,6}. Su diagnóstico se realiza por criterios clínicos,

microbiológicos y ecocardiográficos, que se han modificado en el tiempo.

Según Prado *et al.*⁷, en 1981 Von Reyn y colaboradores propusieron unos criterios diagnósticos estrictos basados fundamentalmente en criterios clínicos y microbiológicos. Ellos distinguían tres tipos de diagnóstico: de certeza, probable y posible. Algunas limitaciones de estos criterios se evidenciaron con el paso de los años, en primer lugar solo en una minoría de los pacientes era posible establecer un diagnóstico de certeza; en segundo, no se tenía en cuenta la aparición de nuevos factores predisponentes como la adicción a drogas por vía parenteral, y en tercero, tampoco se establecía el valor de los hallazgos ecocardiográficos; por tanto, su aplicación, aunque importante en su momento por sentar las bases del diagnóstico y tratamiento de la EI, impedía que muchos casos pudieran ser diagnosticados debido a la reducida sensibilidad de sus criterios.

En 1994, Durack y colaboradores, según acotan Prado *et al.*⁷, propusieron una modificación que tiene como ventajas la inclusión entre los criterios diagnósticos de la adicción a drogas por vía parenteral y los

hallazgos del ecocardiograma, que con el vertiginoso auge tecnológico permitiría alcanzar, una mayor sensibilidad sin haberse perdido especificidad. Quedan conformados así los Criterios de Duke, que toma su nombre por la universidad donde fueron enunciados⁷.

El diagnóstico de la EI es uno de los más difíciles en cardiología y no es infrecuente que se presente como una fiebre de origen desconocido, especialmente en la edad pediátrica, que obliga a diferenciarla de diversos padecimientos reumatológicos y neoplásicos, particularmente las leucemias y los linfomas. Los datos clínicos muchas veces son inespecíficos: fiebre, astenia, pérdida de peso o mal estado general y los otros síntomas, más específicos, dependen del sitio de la infección: cutánea, ocular, renal, vascular, mesentérica o cerebral⁸⁻¹².

La EI es una enfermedad poco frecuente en niños; sin embargo, su incidencia se ha visto incrementada en relación al aumento de la sobrevivencia de pacientes con cardiopatías congénitas y al uso creciente de catéteres vasculares de larga duración, especialmente en recién nacidos pretérmino y pacientes con cáncer^{8-10,13}.

Los agentes etiológicos más frecuentes en niños son las bacterias Gram positivas, entre ellas, el *Streptococcus viridans* y el *Staphylococcus aureus*; con menor frecuencia se aíslan *Enterococcus sp.*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus pneumoniae* y microorganismos del grupo HACEK (*Haemophilus influenzae*, *Aphrophilus*, *Paraphrophilus*; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella sp.* y *Kingella kingae*). Excepcionalmente se observan endocarditis causadas por *Candida sp.* y bacilos Gram negativos entéricos^{8,9,13-15}.

Las tasas de incidencia informadas son aproximadamente de 0,3 a 0,5 % de los pacientes ingresados anualmente, con un caso por cada 1.280 ingresos pediátricos por año y no hay diferencias por sexo o raza¹¹.

La experiencia acumulada en el diagnóstico, presentación clínica y evolución pronóstica de los pacientes hospitalizados con EI en un centro de referencia, como lo es el Cardiocentro Pediátrico "William Soler", así como la carencia de investigaciones que aborden esta temática en nuestro medio, nos motivó a realizar este estudio con el objetivo de describir las características clínico-epidemiológicas de la endocarditis infecciosa pediátrica en los pacientes ingresados.

MÉTODO

Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, en los pacientes ingresados con el diagnóstico de EI en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler" de La Habana, Cuba, desde enero de 2000 a julio de 2012.

Universo y muestra

Se incluyeron los 33 pacientes ingresados por EI, en el período de estudio, que cumplían exhaustivamente los Criterios de Duke para esta enfermedad, según los datos recogidos de las historias clínicas.

Variables estudiadas

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, presencia de cardiopatía congénita, factores de riesgo (antecedentes de sepsis bucal o procedimiento dentario), y el uso de vías de acceso venoso profundo. Según las características clínicas de los pacientes se definió el cuadro clínico agudo o subagudo y el origen probable de la infección. Los gérmenes responsables de la EI y las complicaciones presentadas se definieron según los resultados de los complementarios realizados.

Técnicas de recolección, procesamiento y análisis de la información

Se revisaron las historias clínicas de cada uno de los pacientes, previa autorización de la dirección del centro. Las variables obtenidas fueron almacenadas y analizadas usando el paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas; para la asociación de las variables cualitativas, a través de tablas de contingencia, se empleó el estadígrafo χ^2 de independencia con su significación asociada de p ($p > 0.05$ no hay asociación significativa y $p < 0.05$, sí la hay).

Consideraciones bioéticas

Aunque no se requiere información de pacientes o familiares la investigación cumplió con los 5 principios éticos requeridos, el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia, la justicia y la autonomía, lo que garantizó la estricta confidencialidad de los datos obtenidos.

RESULTADOS

La **tabla 1** muestra la distribución de los pacientes con EI según grupos de edad y sexo; el grupo más afectado fue el de 5 a 19 años con 15 pacientes (45,5 %) segui-

do de los menores de 1 año y el grupo entre 1 y 4 años, con nueve pacientes cada uno (27,3 %). Con relación al sexo, hubo un predominio de pacientes del sexo femenino, 20 casos (60,6 %).

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupos de edad y sexo.

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor de 1 año	4	20,0	5	38,5	9	27,3
1 – 4 años	6	30,0	3	23,1	9	27,3
5 – 19 años	10	50,0	5	38,4	15	45,4
Total	20	60,6	13	39,4	33	100

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el tipo de cardiopatía congénita.

Tipo de Cardiopatía	Nº	%
CIA	1	4,5
CIV	11	50,0
DSAVC	2	9,1
Estenosis aórtica	2	9,1
Estenosis subvalvular aórtica	1	4,5
Tetralogía de Fallot	4	18,2
PCA	1	4,5
Total	22	100

CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular, DSAVC: defecto de septación aurículo-ventricular completo, PCA: persistencia del conducto arterioso

Tabla 3. Distribución de pacientes según grupos de edad y sexo.

Cardiopatía	Factores de riesgo				Total	
	No		Sí			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No	5	71,4	6	23,1	11	33,3
Sí	2	28,6	20	76,9	22	66,7
Total	7	21,2	26	78,8	33	100

$\chi^2 = 5.802$; $p < 0.05$

La distribución de los diferentes tipos de cardiopatías congénitas (Tabla 2) muestra que en 22 de los 33 pacientes estudiados se presentó un defecto congénito. La comunicación interventricular (CIV) en 11

(50 %), seguida por la tetralogía de Fallot en 4 casos (18,2 %). El resto, (CIA, DSAVC, estenosis valvular y subvalvular aórticas y PCA) tuvo una prevalencia baja.

De un total de 26 pacientes (78,8 %) con algún factor de riesgo para EI, 20 eran cardiopatías (76,9%), lo que representa una asociación significativa ($p < 0.05$) entre la presencia de cardiopatía congénita y factores de riesgo (Tabla 3).

En 12 pacientes (36,4 %) se demostró el antecedente de sepsis bucal y procedimientos dentarios previos (Tabla 4), 1 de ellos (8,3 %) en el grupo de 1 a 4 años de edad y los restantes (91,7 %), de 5 a 19; grupo etario que presentó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$).

En la tabla 5 se distribuyen los pacientes con EI y antecedentes de uso de catéteres intravasculares, según grupos de edad. El grupo de pacientes menores de 1 año fue el más afectado con 7 de 9 casos, que representan el 58,3 % de los 12 donde se utilizaron dispositivos intravasculares, por lo que la diferencia estadística fue significativa ($p=0.05$).

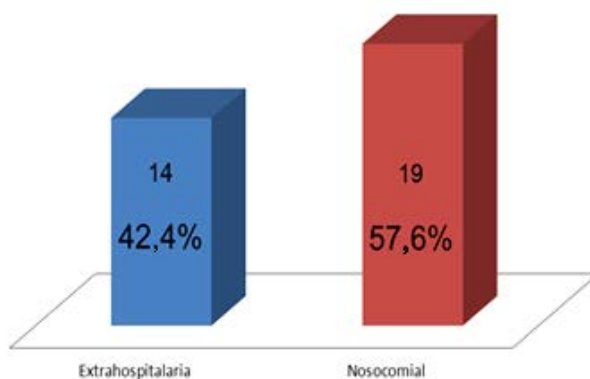
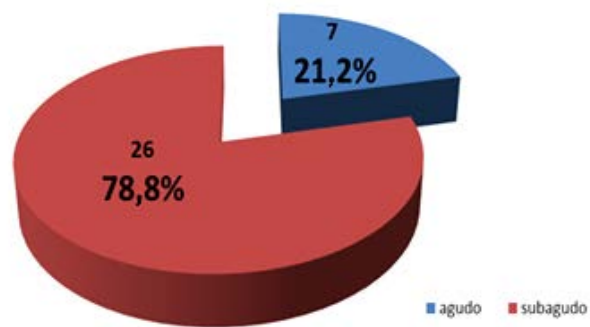


Gráfico 1. Distribución de pacientes según curso clínico y origen de la infección.

Tabla 4. Distribución de pacientes con sepsis bucal y procedimientos dentarios, según grupos de edades.

Grupos de edad	Sepsis bucal y procedimientos dentarios previos				Total	
	No		Sí		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Menor de 1 año	9	42,9	0	0,0	9	27,3
1 a 4 años	8	38,1	1	8,3	9	27,3
5-19 años	4	19,0	11	91,7	15	45,5
Total	21	63,6	12	36,4	33	100

$\chi^2 = 16.483$; $p < 0.01$

Tabla 5. Distribución de pacientes con sepsis bucal y procedimientos dentarios, según grupos de edades.

Grupos de edad	Uso de catéteres intravasculares				Total	
	No		Sí		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Menor de 1 año	2	9,5	7	58,3	9	27,3
1 a 4 años	7	33,3	2	16,7	9	27,3
5-19 años	12	57,1	3	25,0	15	45,5
Total	21	63,6	12	36,4	33	100

$\chi^2 = 9.184$; $p < 0.05$

Tabla 6. Distribución de pacientes según complicaciones.

Complicaciones	Nº	%
Insuficiencia cardíaca	14	30,4
Embolismo pulmonar	10	21,8
Embolismo cerebral	5	10,9
Neumonía	5	10,9
Insuficiencia aórtica aguda	4	8,7
Shock séptico	2	4,3
Arritmias	2	4,3
Embolismo renal	2	4,3
Rotura del PCA	1	2,2
Rotura de seno de Valsalva	1	2,2
Total	46	100

En el **gráfico 1**, panel superior, se muestra que el curso clínico predominante en la EI de estos pacientes fue un cuadro séptico subagudo (78,8 %), y en el inferior, que predominó el origen nosocomial de la infección (57,6 %).

Los hemocultivos (**Gráfico 2**) resultaron positivos en 25 pacientes (75,8 %), en los que, con mayor frecuencia, se aislaron especies de *Staphylococcus* coagulasa negativo (32 %), coagulasa positivo (24 %) y *Streptococcus viridans* (20 %).

Encontramos 46 complicaciones, de lo que se deduce que hubo pacientes que presentaron más de una (**Tabla 6**). En 14 se diagnosticó insuficiencia cardíaca, lo que representa el 30,4 % del total de complicaciones; 10 presentaron embolismo pulmonar (21,8 %) y 5 (10,9 %), embolismo cerebral y neumonía, respectivamente. Si consideramos los fenómenos embólicos en su totalidad, pulmonares, cerebrales y renales, estos prevalecen sobre la insuficiencia cardíaca

DISCUSIÓN

La distribución de los casos según su edad asemeja la distribución bimodal encontrada por Day *et al.*¹⁶, en 1.588

casos, con picos de incidencia en lactantes y en mayores de 17 años. No se encuentra explicación para el comportamiento del grupo de 1 a 4 años que también tiene 9 pacientes.

Otros estudios no describen este tipo de comportamiento y muestran predominio en los lactantes¹⁷. El resto de los estudios consultados, muestran edades medias que oscilan entre 5,8 y 8,6 años^{9,18}.

Con relación al sexo, en esta serie hubo un predominio de EI en pacientes del sexo femenino, lo que coincide con lo encontrado por Marom *et al.*¹⁰ en Israel y Bitar *et al.*¹² el Líbano.

En la distribución de los diferentes tipos de cardiopatías, llama la atención que en 22 de los 33 pacientes se presentó un defecto congénito, lo que coincide con múltiples estudios que reafirman a este antecedente como el principal predisponente de EI en la edad pediátrica^{13,15,19}. Autores como Johnson *et al.*²⁰, en una revisión de 60 años en la Clínica Mayo hallaron a la CIV en el 35 % de los pacientes con EI y Niwa *et al.*¹⁵ informan que la CIV como cardiopatía solitaria se presentó en el 37,5 % de sus enfermos por lo que fue la más prevalente, sin embargo, en su conjunto, las cardiopatías congénitas cianóticas fueron más frecuentes.

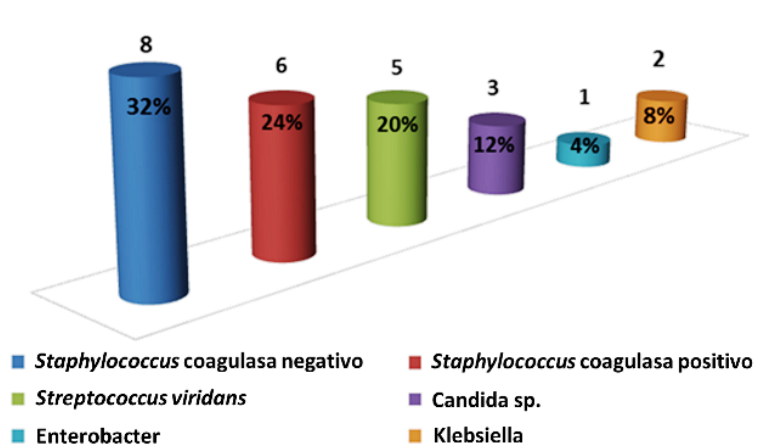


Gráfico 2. Distribución de pacientes según germen aislado en hemocultivos.

Por su parte Bittar *et al.*¹², señalan a la tetralogía de Fallot y la estenosis pulmonar como las cardiopatías de mayor importancia.

Saxena *et al.*²¹, encontraron cardiopatías congénitas en 17 de los 19 casos estudiados y, de estos, hubo otra condicionante de riesgo en 10. En el estudio de Valente *et al.*²², en 9 de los 10 casos con EI de su serie, se presentó cardiopatía congénita, con prevalencia de dos factores que fueron: el uso de catéteres venosos profundos (en 7 casos) y la cirugía reciente de la cardiopatía en 5. También se estudió la prematuridad que no fue considerada en este estudio. Sadiq *et al.*¹⁹ informan un 45 % de malformaciones cardíacas, lo que contrasta con un 53 % de cardiopatía reumática, y el antecedente de cirugía cardíaca previa fue encontrado en 4 pacientes.

Prevalcieron igualmente las condiciones predisponentes en pacientes con malformaciones cardiovasculares en la investigación de Niwa *et al.*¹⁵ y para autores como Casanova²³, el foco de bacteriemia se halla en dos tercios de los pacientes, de ahí que hayan sido las intervenciones dentales y la cirugía las más importantes.

El riesgo de bacteriemia tras extracciones dentales es de 60 %, tras cirugía periodontal de 88 %, y tras amigdalectomía, de 35 %^{11,24}. Entre las múltiples causas de bacteriemias destaca para varios autores la provocada por la sepsis bucal y los procedimientos dentarios que llega a alcanzar hasta el 46 % de las potenciales bacteriemias^{15,25}.

Se reconocen los rasgos distintivos de los factores de riesgo para la EI en los lactantes, y se plantea que en este grupo etario prevalecen la prematuridad, la inmunodepresión y el uso de catéteres venosos profun-

dos^{26,27}, diferenciándose por ello de los otros grupos de edad.

Para Valente *et al.*²² fue muy prevalente el uso de catéteres endovenosos y su relación con la bacteriemia (73 %) y aunque el objetivo primario del estudio no fue la EI, sino la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, resultó importante el por ciento de pacientes que desarrolló bacteriemia en relación al uso de catéteres; pues hubo 10 casos de EI, de los que 7 usaron catéteres, además de ser el *Staphylococcus aureus* el germen aislado en todos los casos.

La bibliografía consultada al respecto plantea que la EI se presenta como un estado toxinfecioso importante, sin embargo en la mayoría de los casos se manifiesta con síntomas y signos de tipo inespecíficos, de duración prolongada que al ser valorado por otros especialistas, se llegan a considerar otros padecimientos como los autoinmunes, reumatológicos, y tumorales^{24,28,29}.

Ishiwada *et al.*¹³ observaron una relación directa entre el microorganismo causal y el perfil clínico de la EI con diferencia en la presentación toxinfeciosa aguda típica producida por *Staphylococcus coagulasa positivo* de la forma subaguda dependiente del resto de los microorganismos aislados en su trabajo, y en la serie de Peña *et al.*³⁰ predominó la presentación subaguda; sin embargo la principal causa de muerte fue la insuficiencia cardíaca aguda.

En la serie de Marom *et al.*¹⁰, no se informó un predominio sustancial de EI de adquisición nosocomial en 30 de sus 51 casos (59 %). Similar comportamiento se describe en la investigación realizada en el *Stollery Children's Hospital* donde de 31 casos estudiados, 19 presentaron EI de adquisición nosocomial³¹. Otros autores han encontrado frecuencias de infección nosocomial mucho más bajas con apenas 10 % en sus respectivas series, de ellos la mitad asociados a dispositivos intravasculares^{31,32}.

En esta serie además del uso de catéteres intravasculares, se presentó la cirugía cardiovascular reciente en 11 casos, por lo que estas dos variables sumadas pudiesen explicar el discreto predominio de la EI de origen nosocomial. Este resultado resulta interesante y difiere con el de la mayoría de los autores que ubican a las especies de *Staphylococcus aureus* (coagulasa

positivo) y *Streptococcus viridans* como las bacterias más frecuentemente aisladas en los hemocultivos de pacientes con EI^{9,10,14,16-18}. Otros han encontrado predominio del *Staphylococcus* coagulasa negativo y lo asocian a EI sobre válvula protésica o a la cirugía cardiovascular^{1,33,34}.

El hecho de que en nuestra serie solo hayamos encontrado 1 caso con EI sobre válvula protésica se atribuye a que hubo 11 cirugías cardiovasculares reconstructivas en pacientes con malformaciones congénitas.

Es importante señalar la tendencia manifiesta al predominio de EI por *Staphylococcus aureus* tanto sobre válvula nativa, como protésica, que tradicionalmente se consideraba causada por *Staphylococcus epidermidis* (coagulasa negativo)^{4,35}.

Las complicaciones de la EI son numerosas y muchos autores las clasifican en dos grandes grupos: intra y extracardíacas^{12,13}. Dentro del primer grupo tenemos la insuficiencia cardíaca congestiva, la fístulas y abscesos intracardíacos, hemopericardio, taponamiento cardíaco, insuficiencia valvular y fisura o rotura del seno de Valsalva; mientras en el segundo grupo se señalan los embolismos a diferentes niveles (renal, neurológico, pulmonar, esplénico); así como los fenómenos de autoinmunidad^{9,14,15}. En este sentido, nuestros resultados coinciden con los de otros autores^{15,28,36,37}, quienes consideran a la insuficiencia ventricular izquierdo como la primera entre las complicaciones de la EI, debido a afectación valvular, que ocasiona trastorno hemodinámico. Ferrieri⁶ y Paganini¹⁸ también coinciden en que la disfunción ventricular es la complicación más frecuente, asociada a la infección por *Staphylococcus aureus* y constituye además causa frecuente de intervención quirúrgica^{6,18}. Schroth et al.³⁷, en su serie, informan 6 casos de embolismo pulmonar en 11 pacientes con EI; para Knirsch y Nadal³⁸ los fenómenos embólicos cerebrales y pulmonares representaron el 33 y el 28 % respectivamente; mientras que Hoyer y Silberbach³⁹ consideran que el embolismo pulmonar se presenta en 10 % de los casos de EI en edad pediátrica, superado en frecuencia por la insuficiencia valvular y las complicaciones propias de la intervención quirúrgica. Otro grupo de autores⁸, con los que no concordamos, desestima al embolismo pulmonar como complicación de importancia.

CONCLUSIONES

La EI predominó en escolares de sexo femenino, con

CIV y tetralogía de Fallot como cardiopatías congénitas subyacentes. Los procedimientos dentarios y el uso de catéteres intravasculares tuvieron una asociación importante con la EI. La presentación clínica subaguda y el origen nosocomial de la infección fue predominante, así como el aislamiento de la especie de *Staphylococcus* en los hemocultivos. La insuficiencia cardíaca congestiva y los fenómenos cardioembólicos fueron las complicaciones de mayor relevancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karchmer AW. Endocarditis infecciosa. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO y Braunwald E, eds. Tratado de Cardiología. 7ª ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1633-56.
2. Hektoen L. The determination of the infectious nature of acute endocarditis. Arch Pathol Lab Med. 1930;9:540-56.
3. Malhotra A, Prendergast BD. Evaluating treatment options for patients with infective endocarditis: when is it the right time for surgery? Future Cardiol. 2012;8(6):847-61.
4. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyelk M, Oto A, Pavie A, et al. Guías de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2004; 57(10):952-62.
5. Valles F, Anguita, Escribano MP, Pérez F, Pousibet H, Tornos P, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Rev Esp Cardiol. 2000;53(10):1384-96.
6. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS, Shulman ST, et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. Circulation. 2002; 105(17):2115-26.
7. Prado MA, Le Corre N, Viviani T, Perret C. Endocarditis por *Streptococcus pneumoniae* en niños. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Chil Infect. 2005;22(4):361-7.
8. Wei HH, Wu KG, Sy LB, Chen CJ, Tang RB. Infectious endocarditis in pediatric patients: analysis of 19 cases presenting at a medical center. J Microbiol Immunol Infect. 2010;43(5):430-7.
9. Lertsapcharoen P, Khongphatthanayothin A, Chotivittayatarakorn P, Thisyakorn C, Pathmanand C, Sueblinvong V. Infective endocarditis in pediatric patients: an eighteen-year experience from King Chulalongkorn Memorial Hospital. J Med Assoc

- Thai. 2005;88(Suppl 4):S12-6.
10. Marom D, Levy I, Gutwein O, Birk E, Ashkenazi S. Healthcare-associated versus community-associated infective endocarditis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(7):585-8.
 11. 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 on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;116(15):1736-54.
 12. Bittar FF, Jawdi RA, Dbaibo GS, Yunis KA, Gharzeddine W, Obeid M. Paediatric infective endocarditis: 19-year experience at a tertiary care hospital in a developing country. *Acta Paediatr.* 2000;89(4):427-30.
 13. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M, Nakazawa M, *et al.* Causative organism influences clinical profile and outcome of infective endocarditis in pediatric patients and adults with congenital heart disease. *Circ J.* 2005;69(10):1266-70.
 14. Al-Jarallah AS, Lardhi AA, Hassan AA. Endocarditis prophylaxis in children with congenital heart disease. A parent's awareness. *Saudi Med J.* 2004;25(2):182-5.
 15. Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart* 2005;91(6):795-800.
 16. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2009;119(6):865-70.
 17. Ystúriz N, Arispe E. Endocarditis infecciosa en el Hospital "J.M. de Los Ríos". *Bol Hosp Niños J. M. de los Ríos.* 2005;41(1):13-8.
 18. 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(8):455-61.
 19. Sadiq M, Nazir M, Sheikh SA. Infective endocarditis in children – incidence, pattern, diagnosis and management in a developing country. *Int J Cardiol* 2001;78(2):175-82.
 20. 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(7):629-35.
 21. Saxena A, Aggarwal N, Gupta P, Juneja R, Kothari SS, Math R. Predictors of embolic events in pediatric infective endocarditis. *Indian Heart J.* 2009;61(3):242-5.
 22. Valente AM, Jain R, Scheurer M, Fowler VG, Corey GR, Bengur AR, *et al.* Frequency of infective endocarditis among infants and children with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pediatrics.* 2005;115(1):e15-9.
 23. Casanova Arzola RI. Enfermedades del endocardio. En: Casanova R, Selman-Houssein E, Savío A, Carballés JF, Palenzuela H, García C, *et al*; eds. *Pediatría.* Tomo VI. Parte XXIII. Cardiología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2011; p. 1-32.
 24. Espiau M, Soler-Palacín P, Marimon C, Albert DC, Melendo S, Figueras M. Endocarditis infecciosa en pediatría. Protocolo de actuación. Barcelona: Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2009. Disponible en: http://www.upiip.com/files/20110520081437_5646_b3a1110b-0d3c-43e0-be12-e6d131f6cfde.pdf
 25. Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansan children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(12):1048-52.
 26. Li JS, Corey GR, Fowler VG. Infective Endocarditis. En: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine.* 3ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; p. 402-18.
 27. Millard DD, Shulman ST. The changing spectrum of neonatal endocarditis. *Clin Perinatol.* 1988;15(3):587-608.
 28. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Predergast B, Vilacosta I, *et al.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2369-413.

Behavior of infective endocarditis at the Pediatric Cardiocentro William Soler from 2000-2012

Hiram Tápanes Daumy^a✉, MD; Elsa Fleitas Ruisánchez^a, MD; Eliobert Díaz Bertot^a, MD; Andrés Savío Benavides^a, MD; and Maylín Peña Fernández^b, MD

^a William Soler Pediatric Cardiology Hospital. Havana, Cuba.

^b Juan Manuel Marquez Pediatric Hospital. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: July 16, 2013

Accepted: September 19, 2013

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

ASD: atrial septal defect

CAVSD: complete atrioventricular septal defect

IE: infective endocarditis

PDA: patent ductus arteriosus

VSD: ventricular septal defect

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ H Tápanes Daumy

Cardiocentro Pediátrico William Soler

Ave 43 Nº 1418. Esquina Calle 18.

CP 11900. La Habana, Cuba.

E-mail address:

hiramtapanes@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Infective endocarditis is a rare disease in children. There are few publications that include large numbers of patients and discuss their risk fact.

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric infective endocarditis.

Method: A retrospective descriptive study was performed in the 33 patients admitted for infective endocarditis (who met the Duke criteria) at the Pediatric Cardiocentro William Soler in Havana, Cuba, from January 2000 to July 2012. Medical records were reviewed to obtain the primary data. Variables were stored and analyzed with SPSS version 15.0. Absolute and relative frequencies were determined and for the association between qualitative variables the Chi Square Test of Independence was used.

Results: Infective endocarditis predominated in female students (20/ 33 patients), the most frequent heart diseases were ventricular septal defect (50%) and tetralogy of Fallot (18.2%). Dental procedures (36.4% $p < 0.01$) and the use of intravascular catheters (36.4 % $p < 0.05$) were the most relevant risk factors. In 78.8 % of cases the presentation was subacute and in 57.6 %, nosocomial. Blood cultures were positive in 25 of 33 patients; in 14 of them (56 %) staphylococcal species were isolated. 46 complications were found, 30.4 % were congestive heart failure, followed by cerebral (21.8%) and lung embolisms, and pneumonia (10.9%).

Conclusions: Infective endocarditis was more frequent in children with congenital heart disease, and was significantly associated with defined risk factors, had a subacute clinical presentation and germ acquisition was nosocomial. Most common isolated germs were staphylococcal species and regarding complications heart failure and heart embolisms predominated.

Keywords: Infective endocarditis, Pediatric age, Epidemiology, Diagnosis, Complications

Comportamiento de la endocarditis infecciosa en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler" de 2000 a 2012

RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa es una enfermedad poco frecuente en niños. Existen escasas comunicaciones que incluyan gran número de enfermos y analicen

RESUMEN

Introducción: La endocarditis infecciosa es una enfermedad poco frecuente en niños. Existen escasas comunicaciones que incluyan gran número de enfermos y analicen sus factores de riesgo.

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas de la endocarditis infecciosa pediátrica.

Método: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en los 33 pacientes ingresados por endocarditis infecciosa (que cumplían los Criterios de Duke), en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler" de La Habana, Cuba, desde enero de 2000 a julio de 2012. Se revisaron las historias clínicas para obtener el dato primario. Las variables fueron almacenadas y analizadas con el paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas y para la asociación de las variables cualitativas se empleó el estadígrafo χ^2 de independencia.

Resultados: La endocarditis infecciosa predominó en escolares de sexo femenino (20/33 pacientes), las cardiopatías más frecuentes fueron la comunicación interventricular (50 %) y la tetralogía de Fallot (18,2 %). Los procedimientos odontológicos (36,4 % $p < 0.01$) y el uso de catéteres intravasculares (36,4 % $p < 0.05$) fueron los factores de riesgo de mayor relevancia. En 78,8 % de los casos la forma de presentación fue subaguda y en 57,6 %, nosocomial. En 25 de los 33 pacientes los hemocultivos resultaron positivos y en 14 de ellos (56 %) se aislaron especies de *Staphylococcus*. Se registraron 46 complicaciones, 30,4 % correspondió a insuficiencia cardíaca congestiva, seguida de embolismo cerebral (21,8 %), pulmonar y neumonía (10,9 %).

Conclusiones: La endocarditis infecciosa fue más frecuente en niños con cardiopatías congénitas, y se asoció significativamente a factores de riesgo definidos, tuvo una presentación clínica subaguda y la adquisición del germen fue nosocomial. Los gérmenes más aislados fueron especies estafilocócicas y entre las complicaciones prevalecieron la insuficiencia cardíaca y los cardioembolismos.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Edad pediátrica, Epidemiología, Diagnóstico, Complicaciones

INTRODUCTION

Infective endocarditis (IE) is a microbial disease of the endothelial surface of the heart (endocardium, valves or related structures) usually upon a previous injury. Its main anatomopathological manifestation is the vegetation, consisting of an amorphous mass of platelets and fibrin of variable size in the network of which numerous microorganisms and some inflammatory cells are trapped¹.

IE was first described in the mid-seventeenth century, and its infectious cause was determined two centuries later, with the identification of microorganisms within the vegetations^{2,3}. In 1885, Osler made a clinical and pathological review of over 200 cases, and described in detail IE on the native valve, then called "malignant endocarditis", having a mortality of 100 %⁴. This study was extremely important at the time.

IE can be classified according to the temporal evolution of the disease, the site of infection, its cause or the presence of a predisposing risk factor^{5,6}. Its

diagnosis is made by clinical microbiological and echocardiographic criteria that have been modified over time.

According to Prado *et al.*⁷ in 1981 Von Reyn and colleagues proposed some stringent diagnosis criteria based primarily on clinical and microbiological criteria. They distinguished three types of diagnosis: certain, probable and possible. Some limitations of this method were evident over the years, first only in a minority of patients it was possible to establish a certain diagnosis, secondly, new predisposing factors such as addiction to intravenous drugs were not taken into account, and third, the value of echocardiographic findings was not established either, therefore its application, although important at the time by laying the foundations of the diagnosis and treatment of IE, this classification prevented many cases from being diagnosed because the reduced sensitivity of its criteria.

In 1994, Durack and colleagues, according to Prado *et al.*⁷ proposed a modification. Its advantages are the

inclusion, among the diagnostic criteria, addiction to intravenous drugs and echocardiographic findings, which with the rapid technological boom would achieve greater sensitivity without losing specificity. Thus the Duke criteria are set, which takes this name from the University where they were stated⁷.

IE diagnosis is one of the most difficult in cardiology and it is not infrequently presented as fever of unknown origin, especially in children, which requires differentiating it from various rheumatologic and neoplastic diseases, especially leukemias and lymphomas. Clinical data are often nonspecific: fever, fatigue, weight loss or general malaise and other more specific symptoms, dependent on the site of infection: cutaneous, ocular, renal, vascular, mesenteric or cerebral⁸⁻¹².

IE is a rare disease in children, but its incidence has increased in relation to increased survival of patients with congenital heart disease and the increasing use of long-term vascular catheters, especially in preterm infants and patients with cancer^{8-10,13}.

The most common etiologic agents in children are Gram positive bacteria, including *Streptococcus viridans* and *Staphylococcus aureus*; among the less frequently isolated are: *Enterococcus sp.*, *coagulase-negative Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae* and HACEK microorganisms (*Haemophilus influenzae*, *aphrophilus*, *paraphrophilus*; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella sp.* and *Kingella kingae*). Endocarditis caused by *Candida sp.* and Gram-negative enteric bacilli are exceptionally observed^{8,9,13-15}.

The reported incidence rates range from 0.3 to 0.5% of patients admitted annually, with one case per 1,280 pediatric admissions per year and there are no differences by gender or race¹¹.

Experience in the diagnosis, clinical presentation and prognostic outcome of patients hospitalized with IE in a referral center, such as the William Soler Pediatric Cardiology Hospital as well as the lack of research that addresses this issue in our environment, motivated us to perform this study to describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric infectious endocarditis in patients admitted.

METHOD

Context and classification of the study

A descriptive, retrospective, observational study was performed in patients admitted with the diagnosis of

IE in the William Soler Pediatric Cardiology Hospital in Havana, Cuba, from January 2000 to July 2012.

Universe and Sample

The 33 patients admitted for IE in the study period, who comprehensively fulfilled the Duke criteria for the disease, according to data collected from the medical records, were included in the study.

Variables studied

The variables studied were age, sex, presence of congenital heart disease, risk factors (history of oral sepsis or dental procedure), and the use of deep venous access routes. The acute or subacute clinical condition and the possible source of infection were determined according to the clinical characteristics of patients. The most common causes of IE and presented complications were defined according to the results of complementary tests performed.

Techniques for collecting, processing and analyzing information

The medical records of each patient were reviewed with prior authorization from the hospital directors. The variables obtained were stored and analyzed using SPSS statistical software, version 15.0. Absolute and relative frequencies were determined, for the association of qualitative variables using contingency tables, the statistic χ^2 of independence with its associated p significance was used ($p > 0.05$ there is no significant association and for $p < 0.05$, there is).

Bioethical considerations

Although no patient or family information is required, the research met the required five ethical principles, respect for persons, beneficence, non-maleficence, justice and autonomy, which ensured the strict data confidentiality.

RESULTS

Table 1 shows the distribution of patients with IE by age group and sex, the most affected group was 5 to 19 years with 15 patients (45.5%) followed by children under 1 year and the group from 1 and 4, with nine patients each (27.3%). With regard to gender, there was a predominance of female patients, 20 cases (60.6%).

The distribution of different types of congenital heart disease (**Table 2**) shows that in 22 of the 33 patients

studied there was a birth defect. The ventricular septal defect (VSD) in 11 (50%), followed by tetralogy of Fallot in 4 cases (18.2%). The rest, (ASD, CAVSD, aortic valvular and subvalvular stenosis and PDA) had of low prevalence.

Table 1. Distribution of patients by age group and sex.

Age group	Sex				Total	
	Female		Male			
	N°	%	N°	%	N°	%
Less than 1 year	4	20,0	5	38,5	9	27,3
1 – 4 years	6	30,0	3	23,1	9	27,3
5 – 19 years	10	50,0	5	38,4	15	45,4
Total	20	60,6	13	39,4	33	100

Table 2. Distribution of patients according to the type of congenital heart disease.

Type of Heart Disease	N°	%
ASD	1	4,5
VSD	11	50,0
CAVSD	2	9,1
Aortic stenosis	2	9,1
Subvalvular aortic stenosis	1	4,5
Tetralogy of Fallot	4	18,2
PDA	1	4,5
Total	22	100

ASD: atrial septal defect, VSD: ventricular septal defect, CAVSD: complete atrioventricular septal defect, PDA: patent ductus arteriosus

Table 3. Distribution of patients, according to the presence of risk factors and disease.

Heart disease	Risk factors				Total	
	No		Yes			
	N°	%	N°	%	N°	%
No	5	71,4	6	23,1	11	33,3
Yes	2	28,6	20	76,9	22	66,7
Total	7	21,2	26	78,8	33	100

$\chi^2 = 5.802$; $p < 0.05$

From a total of 26 patients (78.8%) with some risk factor for IE, 20 were cardiac patients (76.9 %), repre-

senting a significant association ($p < 0.05$) between the presence of congenital heart disease and risk factors (**Table 3**).

In 12 patients (36.4%) a history of oral sepsis and previous dental procedures was demonstrated (**Table 4**), 1 of them (8.3%) in the group of 1-4 years and the rest (9, 7%) 5 to 19 years, an age group that showed a statistically significant difference ($p < 0.01$).

In Table 5 patients with IE and a history of intravascular catheters use are distributed according to age groups. The group of patients younger than 1 year was the most affected with 7 of 9 cases, accounting for 58.3 % of the 12 where intravascular devices were used, so the difference was statistically significant.

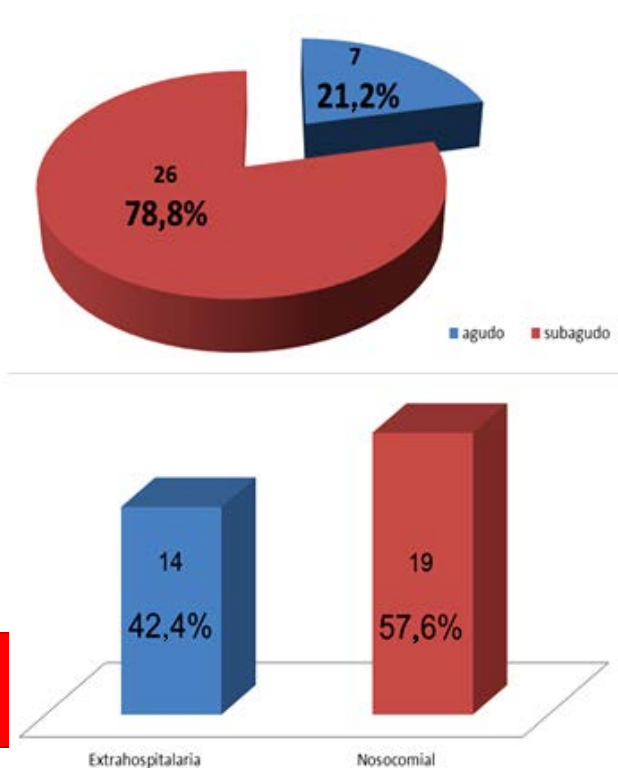


Figure 1. Distribution of patients by clinical course and the infection source.

Figure 1, top panel, shows that the predominant clinical course in the IE of these patients was subacute

Table 4. Distribution of patients with oral sepsis and dental procedures, according to age groups.

Age groups	Previous oral sepsis and dental procedures				Total	
	No		Yes		N°	%
	N°	%	N°	%		
Under 1 year	9	42,9	0	0,0	9	27,3
1 - 4 years	8	38,1	1	8,3	9	27,3
5 - 19 years	4	19,0	11	91,7	15	45,5
Total	21	63,6	12	36,4	33	100

$\chi^2 = 16.483$; $p < 0.01$

Table 5. Distribution of patients with a history of intravascular catheter use, by age groups.

Age groups	Intravascular catheter use				Total	
	No		Yes		N°	%
	N°	%	N°	%		
Under 1 year	2	9,5	7	58,3	9	27,3
1 - 4 years	7	33,3	2	16,7	9	27,3
5 - 19 years	12	57,1	3	25,0	15	45,5
Total	21	63,6	12	36,4	33	100

$\chi^2 = 9.184$; $p < 0.05$

Table 6. Distribution of patients by complications.

Complications	N°	%
Heart failure	14	30,4
Pulmonary embolism	10	21,8
Cerebral embolism	5	10,9
Pneumonia	5	10,9
Acute aortic regurgitation	4	8,7
Septic Shock	2	4,3
Arrhythmias	2	4,3
Renal embolism	2	4,3
PDA rupture	1	2,2
Aneurysm of sinus of Valsalva	1	2,2
Total	46	100

sepsis (78.8%), and in the lower, the nosocomial source of infection predominated (57,6 %).

Blood cultures (**Figure 2**) were positive in 25 pa-

tients (75.8%), in which, most often, coagulase-negative *Staphylococcus* (32 %), coagulase-positive (24%) and *Streptococcus viridians* species were isolated (20 %).

46 complications were found, which suggests that there were patients who had more than one (**Table 6**). In 14 heart failure was diagnosed, representing 30.4% of all complications, 10 had pulmonary embolism (21.8 %) and 5 (10.9%), cerebral embolism and pneumonia, respectively. Considering embolic events in their entirety (pulmonary, brain and kidney) they prevail over heart failure.

DISCUSSION

The distribution of cases by age resembles the bimodal distribution found by Day *et al.*¹⁶ in 1,588 cases, with peak incidence in infants and in patients older than 17 years. No explanation for the behavior of the group of 1-4 years with also 9 patients is found.

Other studies do not describe this kind of behavior and show predominance in infants¹⁷. The rest of the studies reviewed, show mean ages ranging between 5.8 and 8.6 years^{9,18}.

With regard to gender, in this series there was a predominance of IE in female patients, which coincides with the findings of Marom *et al.*¹⁰ in Israel and Bitar *et al.*¹² in Lebanon.

In the distribution of the different types of heart disease, it is noteworthy that in 22 of the 33 patients a congenital defect is presented, which is consistent with multiple studies that reaffirm this precedent (antecedent) as the main predisposing factor of IE in children. Authors such as Johnson *et al.*²⁰, in a review of 60 years at the Mayo Clinic found a VSD in 35% of patients with IE and Niwa *et al.*¹⁵ report that VSD as lone heart disease was present in 37, 5% of their patients so it was the most prevalent, however, as a whole, cyanotic congenital heart diseases were more frequent. Meanwhile Bittar *et al.*¹² point to tetralogy of Fallot and pulmonary stenosis as the heart diseases of greater significance.

Saxena *et al.*²¹, found congenital heart diseases in 17 of the 19 cases studied and of these, there was

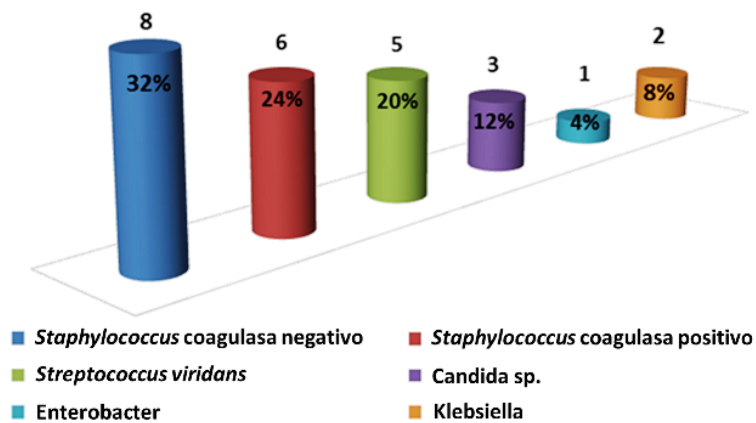


Figure 2. Distribution of patients by germ isolated in blood cultures.

another risk condition in 10. In a study by Valente *et al.*²², in 9 of the 10 cases with IE in their series, presented congenital heart disease with prevalence of two factors: the use of deep venous catheters (7 cases) and recent surgery of the heart disease in 5. Prematurity was also studied which was not considered in this study. Sadiqet *al.*¹⁹ reported 45% of cardiac malformations, in contrast with 53 % of rheumatic heart disease, and a history of previous cardiac surgery was found in 4 patients.

In the research of Niwa *et al.*¹⁵ predisposing conditions also prevailed in patients with cardiovascular malformations and for authors like Casanova²³, the source of bacteremia is found in two thirds of patients, with dental procedures and surgery as the major sources.

The risk of bacteremia after dental extractions is 60 %, after periodontal surgery 88%, and after tonsillectomy, 35 %^{11,24}. For multiple authors, the most outstanding, among the many causes of bacteremia, are oral sepsis and dental procedures which can reach up to 46 % of potential bacteremia^{15,25}.

The distinctive features of risk factors for IE in infants are recognized, and it is argued that in this age group prematurity, immunosuppression, and use of deep venous catheters prevail^{26,27}, thus differing from the other age groups.

For Valente *et al.*²² the use of intravenous catheters and its relationship to bacteremia (73%) was very prevalent and although the primary objective of the study was not IE, but *Staphylococcus aureus* bacteremia, the percent of patients who developed bacteremia in relation to the use of catheters was significant, as there were 10 cases of IE, of which 7

used catheters; besides the *Staphylococcus aureus* germ was isolated in all cases.

The literature consulted about this theme states that IE is presented as an important toxoinfectious state, however in most cases it manifests with nonspecific symptoms and signs of long duration, that when assessed by other specialists, they are considered as other conditions such as autoimmune, rheumatologic, and tumoral^{24,28,29}

Ishiwada *et al.*¹³ observed a direct relationship between the causal microorganism and the clinical profile of IE with difference in the typical acute toxoinfectious presentation produced by coagulase-positive *Staphylococcus* from the dependent subacute form of the rest of the microorganisms isolated in their work; and in Peña *et al.*³⁰ series the subacute presentation was predominant, but the main cause of death was acute heart failure.

In the series of Maromet *al.*¹⁰, a substantial prevalence of IE from nosocomial source in 30 of their 51 cases (59%) was not reported. Similar behavior is described in the research conducted at the Stollery Children's Hospital where out of 31 cases studied, 19 had nosocomial acquisition of IE³¹. Other authors have found much lower frequencies of nosocomial infection with only 10% in their respective series, half of them associated with intravascular devices^{31,32}.

In this series, besides the use of intravascular catheters, recent cardiovascular surgery was presented in 11 cases, so these two variables combined could explain the slightly higher incidence of nosocomial IE. This result is interesting and differs from that of most authors that place *Staphylococcus aureus* (coagulase-positive) and *Streptococcus viridans* as the bacteria most frequently isolated from blood cultures of patients with IE^{9,10,14,16-18}. Others have found a predominance of coagulase-negative *Staphylococcus* and associate it with prosthetic valve IE or with cardiovascular surgery^{1,33,34}.

The fact that in our series only 1 case of prosthetic valve IE was found is attributed to the fact that there were 11 reconstructive cardiovascular surgeries in patients with congenital malformations.

It is noteworthy to point out the clear trend of the

prevalence of *Staphylococcus aureus* IE both on native as on prosthetic valve, which was traditionally thought to be caused by *Staphylococcus epidermidis* (coagulase negative)^{4,35}.

The complications of IE are numerous and many authors classify them into two groups: intra and extra-cardiac^{12,13}. Within the first group we have congestive heart failure, intracardiac fistulae and abscesses, hemopericardium, cardiac tamponade, valvular insufficiency and fracture or rupture of sinus of Valsalva, while in the second group emboli at different levels (renal, neurological, pulmonary, spleen), as well as autoimmune phenomena^{9,14,15}. In this sense, our results are consistent with those of other authors^{15,28,36,37}, who consider the left ventricular failure as the first among the complications of IE due to valve disease, which causes hemodynamic disorders. Ferrieri⁶ and Paganini¹⁸ also agree that the ventricular dysfunction is the most common complication associated with *Staphylococcus aureus* infection and also constitutes a common cause of surgery^{6,18}. Schroth *et al.*³⁷ reported 6 cases of pulmonary embolism in 11 patients with IE in their series; for Knirsch and Nadal³⁸ pulmonary and brain embolic phenomena accounted for 33 and 28% respectively, while Hoyer and Silberbach³⁹ consider that pulmonary embolism occurs in 10% of cases of IE in pediatric age, exceeded in frequency by valvular insufficiency and surgical complications. Another group of authors⁸, with whom we disagree, look down on pulmonary embolism as a complication of importance.

CONCLUSIONS

IE predominated in female students with VSD and tetralogy of Fallot as underlying congenital heart diseases. Dental procedures and the use of intravascular catheters had a significant association with IE. Subacute clinical presentation and nosocomial infection were predominant, as well as the isolation of staphylococci species in blood cultures. Congestive heart failure and embolic phenomena were the most important complications.

REFERENCES

1. Karchmer AW. Endocarditis infecciosa. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO y Braunwald E, eds. Tratado de Cardiología. 7ª ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1633-56.
2. Hektoen L. The determination of the infectious nature of acute endocarditis. Arch Pathol Lab Med. 1930;9:540-56.
3. Malhotra A, Prendergast BD. Evaluating treatment options for patients with infective endocarditis: when is it the right time for surgery? Future Cardiol. 2012;8(6):847-61.
4. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyelk M, Oto A, Pavie A, *et al.* Guías de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2004; 57(10):952-62.
5. Valles F, Anguita, Escribano MP, Pérez F, Pousibet H, Tornos P, *et al.* Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Rev Esp Cardiol. 2000;53(10):1384-96.
6. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS, Shulman ST, *et al.* Unique features of infective endocarditis in childhood. Circulation. 2002; 105(17):2115-26.
7. Prado MA, Le Corre N, Viviani T, Perret C. Endocarditis por Streptococcus pneumoniae en niños. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Chil Infect. 2005;22(4):361-7.
8. Wei HH, Wu KG, Sy LB, Chen CJ, Tang RB. Infectious endocarditis in pediatric patients: analysis of 19 cases presenting at a medical center. J Microbiol Immunol Infect. 2010;43(5):430-7.
9. Lertsapcharoen P, Khongphatthanayothin A, Chotivittayatarakorn P, Thisyakorn C, Pathmanand C, Sueblinvong V. Infective endocarditis in pediatric patients: an eighteen-year experience from King Chulalongkorn Memorial Hospital. J Med Assoc Thai. 2005;88(Suppl 4):S12-6.
10. Marom D, Levy I, Gutwein O, Birk E, Ashkenazi S. Healthcare-associated versus community-associated infective endocarditis in children. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(7):585-8.
11. 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 on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116(15):1736-54.

12. Bittar FF, Jawdi RA, Dbaibo GS, Yunis KA, Gharzeddine W, Obeid M. Paediatric infective endocarditis: 19-year experience at a tertiary care hospital in a developing country. *Acta Paediatr.* 2000;89(4):427-30.
13. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M, Nakazawa M, *et al.* Causative organism influences clinical profile and outcome of infective endocarditis in pediatric patients and adults with congenital heart disease. *Circ J.* 2005;69(10):1266-70.
14. Al-Jarallah AS, Lardhi AA, Hassan AA. Endocarditis prophylaxis in children with congenital heart disease. A parent's awareness. *Saudi Med J.* 2004;25(2):182-5.
15. Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart* 2005;91(6):795-800.
16. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2009;119(6):865-70.
17. Ystúriz N, Arispe E. Endocarditis infecciosa en el Hospital "J.M. de Los Ríos". *Bol Hosp Niños J. M. de los Ríos.* 2005;41(1):13-8.
18. 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(8):455-61.
19. Sadiq M, Nazir M, Sheikh SA. Infective endocarditis in children – incidence, pattern, diagnosis and management in a developing country. *Int J Cardiol* 2001;78(2):175-82.
20. 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(7):629-35.
21. Saxena A, Aggarwal N, Gupta P, Juneja R, Kothari SS, Math R. Predictors of embolic events in pediatric infective endocarditis. *Indian Heart J.* 2009;61(3):242-5.
22. Valente AM, Jain R, Scheurer M, Fowler VG, Corey GR, Bengur AR, *et al.* Frequency of infective endocarditis among infants and children with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pediatrics.* 2005;115(1):e15-9.
23. Casanova Arzola RI. Enfermedades del endocardio. En: Casanova R, Selman-Houssein E, Savío A, Carballés JF, Palenzuela H, García C, *et al*; eds. *Pediatría.* Tomo VI. Parte XXIII. Cardiología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2011; p. 1-32.
24. Espiau M, Soler-Palacín P, Marimon C, Albert DC, Melendo S, Figueras M. Endocarditis infecciosa en pediatría. Protocolo de actuación. Barcelona: Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2009. Available at: http://www.upiip.com/files/20110520081437_5646_b3a1110b-0d3c-43e0-be12-e6d131f6cfde.pdf
25. Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansan children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(12):1048-52.
26. Li JS, Corey GR, Fowler VG. Infective Endocarditis. En: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine.* 3ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; p. 402-18.
27. Millard DD, Shulman ST. The changing spectrum of neonatal endocarditis. *Clin Perinatol.* 1988;15(3):587-608.
28. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Predergast B, Vilacosta I, *et al.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2369-413.
29. Gentry LO, Williams TW. Infective Endocarditis. En: Willerson JT, Cohn JN, Wellens HJJ, Holmes DR, eds. *Cardiovascular Medicine.* 3rd Ed. London: Springer, 2007; p. 443-62.
30. Peña P, López J, Huerta G, Solórzano F. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Enf Inf Microbiol.* 2007;27(1):11-4.
31. Alshammery A, Hervas-Malo M, Robinson JL. Pediatric infective endocarditis: Has *Staphylococcus aureus* overtaken viridans group streptococci as the predominant etiological agent? *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008;19(1):63-8.
32. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson's Textbook of Pediatrics.* 18th ed. Philadelphia:

- Elsevier, 2007; p. 1906-12.
33. Attie F, Zabal C, Buendía A. *Cardiología pediátrica, diagnóstico y tratamiento*. 1.ª ed. México D.F.: Editorial Médica Panamericana; 1993. p. 95-103.
34. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. *Moss and Adam's Heart Disease in infants, children and adolescents. Including the fetus and young adult*. 7ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007; p. 1301-13.
35. Fowler VG, Miró JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293(24):3012-21.
36. Knirsch W, Haas NA, Uhlemann F, Dietz K, Lange PE. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2005;101(2):285-91.
37. Schroh AM, Cona C, Laghezza L, Domínguez P, Vergani L. Perfil clínico y oportunidad quirúrgica de la endocarditis infecciosa en pacientes pediátricos. *Rev Argent Cardiol*. 2002;70(4):274-81.
38. Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2011;170(9):1111-27.
39. Hoyer A, Silberbach M. Infective Endocarditis. *Pediatr Rev*. 2005;26(11):394-400.

29. Gentry LO, Williams TW. Infective Endocarditis. En: Willerson JT, Cohn JN, Wellens HJJ, Holmes DR, eds. Cardiovascular Medicine. 3rd Ed. London: Springer, 2007; p. 443-62.
30. Peña P, López J, Huerta G, Solórzano F. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Enf Inf Microbiol.* 2007;27(1):11-4.
31. Alshammary A, Hervas-Malo M, Robinson JL. Pediatric infective endocarditis: Has Staphylococcus aureus overtaken viridans group streptococci as the predominant etiological agent? *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008;19(1):63-8.
32. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson's Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Elsevier, 2007; p. 1906-12.
33. Attie F, Zabal C, Buendía A. Cardiología pediátrica, diagnóstico y tratamiento. 1.ª ed. México D.F.: Editorial Médica Panamericana; 1993. p. 95-103.
34. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Moss and Adam's Heart Disease in infants, children and adolescents. Including the fetus and young adult. 7ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007; p. 1301-13.
35. Fowler VG, Miró JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* 2005;293(24):3012-21.
36. Knirsch W, Haas NA, Uhlemann F, Dietz K, Lange PE. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2005;101(2):285-91.
37. Schroh AM, Cona C, Laghezza L, Domínguez P, Vergani L. Perfil clínico y oportunidad quirúrgica de la endocarditis infecciosa en pacientes pediátricos. *Rev Argent Cardiol.* 2002;70(4):274-81.
38. Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr.* 2011;170(9):1111-27.
39. Hoyer A, Silberbach M. Infective Endocarditis. *Pediatr Rev.* 2005;26(11):394-400.