

# Caracterización clínico-epidemiológica de endocarditis infecciosa en pediatría

Stanchieri Andueza Mariana <sup>1\*</sup>, Drummond Suinaga Tatiana<sup>1</sup>, Galindez Landaeta María Eugenia<sup>1</sup>, Rodríguez García Benny<sup>1</sup>, Troncón Azócar Ángela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Infectólogo Pediatra. Adjunto del Departamento de Pediatría, Sección Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. <sup>2</sup>Infectólogo Pediatra. Adjunto del Departamento de Pediatría, Jefe de la Sección Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela.

**Trabajo ganador de la Mención Honorífica en las XXIII Jornadas Nacionales de Infectología 2022.**

## RESUMEN

La endocarditis infecciosa es un proceso inflamatorio infeccioso causado por distintos microorganismos afectando el endocardio. Es una entidad poco frecuente en niños previamente sanos; no obstante, no es rara su ocurrencia en niños con ciertas cardiopatías congénitas; encontrándose un aumento en la incidencia en los extremos de las edades pediátricas. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Universitario de Caracas, durante el período comprendido entre enero 2001 a diciembre 2020. **Metodología:** Estudio descriptivo y retrospectivo, utilizando como criterio de inclusión todo paciente pediátrico entre 0-12 años que ingresa con el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se recolectaron datos como edad, sexo, nivel socioeconómico, comorbilidades, factores predisponentes, hallazgos clínicos, paraclínicos, ecocardiográficos y terapéutica indicada; analizándose con estadística descriptiva, con el fin de establecer tablas de distribución de frecuencias. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes en el estudio; el género

masculino, los recién nacidos y preescolares fueron los que desarrollaron mayormente esta patología, observándose una supervivencia del 70,8 %. El principal factor predisponente para su desarrollo fue la presencia de catéter venoso central. En el 42,9 % de los hemocultivos se aisló *Candida spp.* **Conclusión:** En endocarditis infecciosa, a pesar de su baja incidencia, las complicaciones y mortalidad pueden ser altas; por lo cual ante todo paciente portador de catéter venoso central, con clínica de fiebre, taquicardia y soplo cardíaco, con hallazgos paraclínicos de leucocitosis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda se sugiere el descarte de la misma.

**Palabras clave:** Endocarditis; Cardiopatía; Infecciones pediátricas; *Candida spp.*; Infecciones por catéter.

## SUMMARY

Infective endocarditis is an infectious inflammatory process caused by different microorganisms affecting the endocardium. It is a rare entity in previously healthy children; however, its occurrence in children with certain congenital heart diseases is not uncommon; finding an increase in incidence at the extremes of pediatric ages. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients hospitalized at the Hospital Universitario de Caracas, during the period from January 2001 to December 2020. **Method:** Descriptive and retrospective study, using as inclusion criteria all pediatric patients between 0-12 years of age who are admitted with the diagnosis of infective endocarditis. Data such as age, sex, socioeconomic level, comorbidities, predisposing factors, clinical, paraclinical, echocardiographic findings, and indicated therapy were

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.2>

\***Responsible:** Dra. Mariana Stanchieri  
ORCID:<https://0000-0002-1157-5761>

Correo electrónico: maristan1701@hotmail.com.  
Tel: +58414-3723525. Dirección: Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Servicio Pediatría Médica Infecciosa.  
Historia del artículo:  
Recibido en su forma original: 17-08-2022. Aprobado con modificación: 24-11-2022. Publicado On-line: 11-02-2023.

collected; being analyzed with descriptive statistics, in order to establish frequency distribution tables. **Results:** 17 patients were included in the study, the male gender, the newborns and preschoolers were the ones who developed this pathology with survival of 70.8 %. The main predisposing factor for its development was the presence of central venous catheter. *Candida spp* was isolated in 42.9 % of blood cultures. **Conclusion:** In infective endocarditis, despite having low incidence, complications and mortality can be high; therefore, in all patients with a central venous catheter, with symptoms of fever, tachycardia and heart murmur, with paraclinical findings of leukocytosis, anemia and elevation of acute phase reactants, it is suggested to discard it.

**Key words:** Endocarditis; Heart disease; Pediatric infections; *Candida spp.*; Catheter infections.

## INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa se define como un proceso inflamatorio e infeccioso causado por distintos microorganismos que afectan la porción valvular o mural del endocardio<sup>1,2</sup>. El perfil clínico y epidemiológico ha variado en las últimas décadas en forma importante, lo que se debe considerar al momento de tomar decisiones con relación al diagnóstico, tratamiento y posiblemente profilaxis<sup>3</sup>.

La ocurrencia de endocarditis infecciosa parece estar aumentando en los extremos de las edades pediátricas (neonatos y adolescentes), con una incidencia global que varía entre 3-10 episodios/100 000 personas/año; suponiendo en la población pediátrica 1/1 300 ingresos hospitalarios anuales<sup>2</sup>.

Es una entidad poco frecuente en niños previamente sanos; no obstante, no es rara su ocurrencia en aquellos con ciertas cardiopatías congénitas, siendo estas un factor de riesgo predisponente. Otros factores importantes son el uso de catéteres venosos centrales, enfermedades oncológicas o inmunosupresión, procedimientos dentales invasivos, colocación de prótesis o dispositivos intracardíacos. La enfermedad se presenta en un 8 %-10 % en niños sin factores de riesgo<sup>4,5</sup>.

Los principales agentes causales de endocarditis infecciosa son bacterias, y raramente hongos. En la mayoría de los casos los cocos grampositivos representan al menos dos tercios de las bacterias aisladas; seguido en menor proporción por bacilos gramnegativos pertenecientes a un grupo conocido con las siglas HACEK (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter*

*spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella corrodens* y *Kingella spp.*)<sup>2,5</sup>.

La endocarditis micótica es relativamente inusual en niños y tiene una alta tasa de mortalidad incluso con tratamiento intensivo; es difícil de diagnosticar y tratar. Se ha estimado que la etiología micótica representa 0 %-12 % de los casos de endocarditis, con una incidencia de 1,5 a 4 casos por 10 millones de niños. Este tipo de endocarditis es frecuente en recién nacidos como complicación por el uso prolongado de catéteres endovenosos permanentes, hiperalimentación y uso de antibióticos de amplio espectro<sup>2,5</sup>.

La presentación clínica puede ser aguda y rápidamente progresiva, o subaguda. El diagnóstico se basa en datos clínicos, de imagen y microbiológicos que integran los "criterios de Duke", siendo el ecocardiograma el estándar de oro<sup>1,2,6</sup>.

El tratamiento debe considerar varios aspectos, la terapéutica con fármacos antimicrobianos, el manejo de las complicaciones, las opciones quirúrgicas en casos específicos y las nuevas tecnologías para mejorar la evolución del paciente. Para lograr un tratamiento efectivo, dos son los objetivos principales que deben alcanzarse: 1) erradicación del agente infeccioso y 2) necesidad de intervenir quirúrgicamente<sup>7,8</sup>.

A pesar de ser una enfermedad infecciosa con baja incidencia, las complicaciones y mortalidad pueden ser altas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Existen pocos datos sobre esta enfermedad en los pacientes pediátricos, especialmente en Venezuela, siendo importante conocer la magnitud de este problema en nuestro medio, por esta razón, el objetivo del presente trabajo fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de endocarditis infecciosa en el Hospital Universitario de Caracas (HUC) en un lapso de 20 años (enero 2001 a diciembre 2020), con la finalidad de obtener resultados que permitan identificar las poblaciones más susceptibles, optimizar los esfuerzos de diagnóstico oportuno y tratamiento.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, donde se evaluaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de endocarditis en el Hospital Universitario de Caracas entre enero 2001

a diciembre 2020 que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, edades comprendidas entre 0 y 12 años, diagnóstico de endocarditis infecciosa y encontrarse dentro del período de estudio. Se excluyeron aquellos con edad mayor a 12 años, diagnóstico diferente a endocarditis infecciosa, ingreso fuera del período de estudio o cuyos registros se encontraran incompletos.

Previo aprobación del Comité de Ética de la institución, se procedió a revisar las historias médicas, para la obtención de datos relativos a la edad, sexo, nivel socioeconómico (Escala de Graffar-Méndez Castellano)<sup>9</sup>, manifestaciones clínicas, comorbilidades, factores predisponentes, hallazgos paraclínicos, alteraciones ecocardiográficas, tratamiento instaurado, duración del mismo y tiempo de estancia hospitalaria; los cuales fueron ordenados con el programa Microsoft Excel® a través de una tabla matriz para su posterior análisis.

El análisis de los datos se realizó de forma descriptiva y observacional. Se procedió al cálculo de porcentajes y frecuencia para variables cualitativas; y promedios, desviación estándar para variables cuantitativas.

## RESULTADOS

Se obtuvo en registros médicos HUC un total de 24 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa; sin embargo, siete pacientes fueron excluidos debido a la imposibilidad de la recolección de los datos por haber fallecido y no tener acceso a la historia clínica, quedando una muestra final de 17 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión ya establecidos.

En los pacientes estudiados se encontró que el sexo masculino representó el 58,8 % (n=10). En cuanto a la variable grupo etario, recién nacido (< 1 mes) 23,5 % (n=4), lactante menor (1 m a < 12 meses) 17,7 % (n=3), lactante mayor (12 a < 24 meses) 5,9 % (n=1), preescolar (2 a < 6 años) 23,5 % (n=4), escolares (6 a < 11 años) 17,7 % (n=3) y adolescentes (> 11 años) 11,7 % (n=2), con edad promedio de 4,1 años. El 82,3 % (n=14) de los casos se clasificaron como bajo estrato socioeconómico (Tabla 1).

En cuanto a las comorbilidades que presentaban los pacientes, el 29,4 % (n=5) tenían cardiopatías congénitas, el 17,6 % (n=3) malformaciones congénitas intestinales. El 76,5 % (n=13) tuvo como factor predisponente la presencia de catéter venoso central; evidenciando en algunos, varios factores combinados, como por ejemplo: prematuridad, ingreso a terapia intensiva y uso de catéter venoso central (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con endocarditis infecciosa (enero 2001 a diciembre 2020)

	n	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	7	41,2
Masculino	10	58,8
<b>Grupo etario</b>		
Recién nacido (<1 mes)	4	23,5
Preescolar (2 a <6 años)	4	23,5
Lactante menor (1 m <12 meses)	3	17,7
Escolar (6 a <11 años)	3	17,7
Adolescente (>11 años)	2	11,7
Lactante mayor (12 a <24 meses)	1	5,9
<b>Graffar</b>		
I	0	0,0
II	0	0,0
III	1	5,9
IV	2	11,8
V	14	82,3
<b>Comorbilidades</b>		
Ninguna	6	35,3
Cardiopatía congénita	5	29,4
Malformaciones intestinales	3	17,6
Enfermedad neoplásica	1	5,9
Leucemia / Linfoma	1	5,9
Malformaciones SNC	1	5,9
<b>Factor predisponente</b>		
Vía venosa central (VVC)	13	76,5
Cardiopatía congénita	5	29,4
Ingreso UTI	5	29,4
Prematuridad	2	11,8
Endocarditis previa	2	11,8

Fuente: registros médicos HUC.

Abreviaturas: SNC: sistema nervioso central; UTI: unidad de terapia intensiva.

Al considerar las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas encontrados fueron fiebre 94,1 % (n=16), taquicardia 82,4 % (n=14), soplo cardíaco de nueva aparición 82,4 % (n=14), palidez cutánea 64,7 % (n=11) y hepatomegalia 35,3 % (n=6), con otros varios en menor proporción (Tabla 2).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes con endocarditis infecciosa (enero 2001 a diciembre 2020)

	n=17	%
Fiebre	16	94,1
Taquicardia	14	82,4
Soplo cardíaco	14	82,4
Palidez	11	64,7
Hepatomegalia	6	35,3
Disnea	4	23,5
Palpitaciones	2	11,8
Taquipnea	2	11,8
Edema	2	11,8
Nódulos subcutáneos	2	11,8
Otros*	1	5,9

Fuente: registros médicos HUC.

\*Dolor torácico, dolor abdominal, tos, vómitos, bradicardia e hipoxemia (1 caso cada uno).

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, el 64,7 % (n=11) presentó leucocitosis y el 94,1 % (n=16) anemia. Al realizar ecocardiograma, las estructuras afectadas fueron aurícula derecha 42,11 % (n=8), válvula mitral 21,05 % (n=4) y válvula tricúspide 15,79 % (n=3); dos pacientes presentaron afectación en dos estructuras cardíacas al mismo tiempo (Tabla 3).

Para la determinación del agente etiológico causante de endocarditis infecciosa se realizó hemocultivo en el 82,35 % (n=14) de los pacientes, y de estos se obtuvo aislamiento positivo en el 78,57 % (n=11): *Candida spp.* 42,87 % (n=6); en los otros cinco hemocultivos con crecimiento bacteriano, hubo 1 agente (7,14 %) distinto en cada uno: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Haemophilus spp.* (Tabla 3).

Tabla 3. Hallazgos paraclínicos, ecocardiográficos y microbiológicos de los pacientes con endocarditis infecciosa (enero 2001 a diciembre 2020)

Parámetros de laboratorio	X ± (DE)	
Leucocitos	14 704,79	(7 914,41)
Neutrófilos	10 852,9	(8 487,4)
Linfocitos	2 970,2	(1 729,1)
Hemoglobina	9,3	(1,4)
Plaquetas	400 529	(221 310)
VSG	57,58	(30,05)
PCR	6,09	(4,93)
<b>Hallazgos ecocardiográficos</b>	<b>n=17</b>	<b>%</b>
Vegetación única	14	82,35
Vegetaciones múltiples	3	17,65
<b>Estructura afectada</b>	<b>n=19</b>	
Aurícula derecha	8	42,11
Válvula mitral	4	21,05
Válvula tricúspide	3	15,79
Válvula aórtica	2	10,53
Aurícula izquierda	1	5,26
Ventrículo derecho	1	5,26
<b>Hemocultivo</b>	<b>n=17</b>	
Realizado	14	82,35
No realizado	3	17,65
<b>Aislamiento microbiológico</b>	<b>n=14</b>	
<i>Candida spp.</i>	6	42,87
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	7,14
<i>Staphylococcus coagulasa neg.</i>	1	7,14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	7,14
<i>Escherichia coli</i>	1	7,14
<i>Haemophilus spp.</i>	1	7,14
Negativo	3	21,43

Fuente: registros médicos HUC.  
Abreviaturas: VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

De los 17 pacientes, el 76,5 % (n=13) recibieron tratamiento únicamente con antibioticoterapia y/o antifúngico, el otro 23,5 % (n=4) ameritó además cirugía para la exéresis de la vegetación.

De los pacientes que presentaron endocarditis fúngica (42,9 % n=6), se pudo observar que el 66,67 % (n=4) pertenecían al grupo etario de recién nacidos, teniendo todos en común el ingreso a unidad de cuidados neonatales. El 100 % de los casos tuvo como factor predisponente la presencia de catéter venoso central con un promedio de días de hospitalización de 30,64 ± 27,93 días, habiendo cumplido múltiples esquemas de antibioticoterapia de amplio espectro, previo al diagnóstico de endocarditis. Las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas encontrados fueron fiebre 100 % (n=6), taquicardia 66,67% (n=4) y soplo cardíaco de nueva aparición 66,67 % (n=4). La estructura cardíaca más afectada fue la aurícula derecha 83,3 % (n=5) y en un paciente, válvula tricúspide. De todos los integrantes evaluados, dos contaban con criterios quirúrgicos al momento del diagnóstico; siendo realizado dicho procedimiento solo en uno de ellos.

## DISCUSIÓN

En relación con la afectación según el sexo, Kelchtermans et al.<sup>10</sup> y Yakut et al.<sup>11</sup> describieron predominio del sexo masculino 64 % y 76,6 % respectivamente, similar a lo obtenido en el presente trabajo, 58,8 %. Los grupos etarios más afectados fueron los recién nacidos y preescolares, semejante este último grupo a lo descrito en Alonso et al.<sup>12</sup> e Ystúriz<sup>13</sup> a diferencia del resto de los estudios donde predominaban los escolares y adolescentes.

La comorbilidad más frecuente que presentaban al momento de su ingreso fue la cardiopatía congénita (29,4 %), porcentaje más bajo con respecto a lo reportado por otros autores<sup>10,11,13-16</sup>. El factor predisponente para el desarrollo de endocarditis infecciosa fue el uso de catéter venoso central (76,5 %) parecido a lo descrito por Ystúriz con un 71,1 % de los casos<sup>13</sup>.

Las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas que predominaron fueron fiebre (94,1 %), taquicardia (82,4 %) y soplo cardíaco de nueva aparición (82,4 %), equiparable a lo mencionado por otros autores<sup>11,17-21</sup>. Por otro lado, los paraclínicos demostraron leucocitosis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda, similar al estudio de Djibril<sup>19</sup>.

El ecocardiograma fue realizado a todos los pacientes, encontrándose que la principal estructura afectada fue la aurícula derecha (42,1 %), resultado parecido a lo descrito por Ystúriz (63 %)<sup>13</sup>; a diferencia de otras revisiones donde se vieron afectadas en mayor proporción válvula mitral y tricúspide<sup>10-17</sup>.

El 78,57 % de los hemocultivos fueron positivos, siendo el principal agente aislado el género *Candida spp.* (42,9 %); presentando los pacientes con endocarditis fúngica características similares a las de los autores Pana et al.<sup>22</sup> y Levy et al.<sup>23</sup> donde predominó esta patología en recién nacidos prematuros (92 %); el principal factor predisponente fue el uso de catéter venoso central (70 %) y la aurícula derecha fue la estructura más afectada con el 63 % y 100 % respectivamente, sin embargo, difiere con el resto, donde los agentes causales identificados en su mayoría fueron cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus coagulasa* negativos<sup>10,12,14-20</sup>.

## CONCLUSIONES

Si bien la endocarditis infecciosa es una enfermedad con baja incidencia, las complicaciones y mortalidad pueden ser altas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno. En esta revisión retrospectiva durante un período de 20 años, la supervivencia fue del 70,8 %, el principal factor predisponente para su desarrollo fue la presencia de catéter venoso central, y en el 42,9 % de los hemocultivos se aisló *Candida spp.* El género masculino, los recién nacidos y preescolares fueron los que desarrollaron mayormente esta patología. La aurícula derecha fue la estructura cardíaca más afectada. Los principales síntomas fueron fiebre, taquicardia y soplos cardíacos, con hallazgos en laboratorio de leucocitosis y anemia. Los resultados obtenidos cobran una gran importancia desde el punto de vista microbiológico e infectológico debido al principal agente causal aislado; diferente de lo encontrado en otras revisiones y que ameritan la evaluación epidemiológica en este centro de salud.

Se puede concluir que ante todo paciente pediátrico con clínica de fiebre, taquicardia y soplo cardíaco de nueva aparición, con hallazgos paraclínicos de leucocitosis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda se sugiere el descarte de endocarditis infecciosa a través de la realización de ecocardiograma. Igualmente, se debe realizar hemocultivo, idealmente previo a instauración de terapéutica endovenosa, permitiendo conocer el agente causal y poder dirigir el tipo y tiempo de tratamiento idóneo para la eliminación del mismo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Financiamiento propio.

## CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

## DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

## REFERENCIAS

1. Cullen-Benítez PJ, González-Morán RJ, Hidalgo-Vázquez MM, López-Enríquez C del C, Martínez-Hernández A, Barrón-San Pedro R, et al. Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento. Rev Mex Pediatr [Internet]. 2019 [Citado 07.05.2021]; 86(5):202-209. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?scrip\\_arttext&pid=S0035-00522019000500202](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?scrip_arttext&pid=S0035-00522019000500202)
2. Gewitz M, Taubert K. Infective Endocarditis. En: Moller J, Hoffman I, Van Hare G, Wren C, editores. Pediatric Cardiovascular Medicine [Internet]. 2ª edición. Oxford: Willey-Blackwell; [Citado 08.05.2021]; p.871-887. Disponible en: [www.mollerandhoffmantext.com](http://www.mollerandhoffmantext.com)
3. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Lara J, Cereceda M. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones, mortalidad y factores pronósticos de sobrevida en 10 años en Chile (ECNEI-2). Rev Med Chile [Internet]. 2012 [Citado 06.05.2021];140(12):1517-28. Disponible en:[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012001200001&lng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012001200001&lng=en)
4. Pérez-Lescure FJ, Crespo Marcos D. Endocarditis infecciosa. En: Pediatría SEdC, editor. Cardiología Pediátrica y cardiopatías Congénitas [Internet]. Madrid: Grupo CTO; [Citado 07.05.2021]; p. 397-404. Disponible en: <https://secardioped.org/protocolos/>
5. Olivera C, Lubián S. Endocarditis infecciosa: tratamiento y profilaxis. Asociación Española Pediatría, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica. Cap.24. Cadiz; 2015 [Citado 08.05.2021]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24\\_endocarditis.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24_endocarditis.pdf)
6. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; [Internet].2015 [Citado 08.05.2021]; 132:1487-515. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000298>
7. Marcano M, Landaeta J. Endocarditis Infecciosa [Internet]. 2000 [Citado 06.05.2021]. Disponible en: [vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=55&n=1650](http://www.vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=55&n=1650)
8. Conde-Mercado JM, Camacho-Limas CP, Quintana-Cuellar M, De la Torre-Saldaña VA, Brito CA, Alonso-Bello CD. Endocarditis infecciosa. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2017 [Citado 29.11.2021];84(3):143-166. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju173e.pdf>

9. Benitez Mesa MG, Dunia Dahdah MR. Evaluación del método de estratificación social Graffar-Méndez Castellano. Universidad Católica Andrés Bello [Internet]. 2011 [Citado 29.11.2021]. Disponible en: <http://biblioteca2.ucab.edu.ve/anexos/biblioteca/marc/texto/AAS1798.pdf>
10. Kelchtermans J, Grossar L, Eyskens B, Cools B, Roggen M, Boshoff D, et al. Clinical characteristics of Infective Endocarditis in Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2019 [Citado 07.05.2021];38(5):453-458. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30346369/>
11. Yakut K, Ecevit Z, Tokel NK, Varan B, Ozkan M. Infective endocarditis in childhood: A single-center experience of 18 years. *Braz J Cardiovasc Surg* [Internet]. 2021 [Citado 07.05.2021];36(2):172-182. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113327/>
12. Alonso E, Leguizamón G, Malan K, Zabala C, Catalina Pirez M. Caracterización de los niños hospitalizados con endocarditis infecciosa en un Centro Pediátrico de Uruguay, 2011-2018. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2020 [Citado 08.05.2021];37(5):570-576. Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/683/499>
13. Ystúriz N, Arispe E. Endocarditis infecciosa en el Hospital "JM de Los Ríos". *Bol Hosp Niños JM* [Internet]. 2005 [Citado 01.08.2021];41(1):13-18. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-431644>
14. Yosy DS, Nova R. Infective endocarditis in children: Profile in a 6 years experience from Dr.Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, Indonesia. En: *J Phys.: Conf. Ser.* [Internet]. 2019 [Citado 06.05.2021];1246(1):012069. IOP Publishing. Disponible en: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1246/1/012069/pdf>
15. Willoughby ML, Basera W, Perkins SR, Comitis GAM, Fourie B, Lawrenson JB, et al. Infective endocarditis in infants and children in the Western Cape, South Africa: A retrospective analysis. *Cardiol Young* [Internet]. 2019 [Citado 08.05.2021];29(10):1282-1286. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article>
16. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, Franklin RC, Frigiola A, Orchard E, et al. Contemporary epidemiology of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: A UK prospective study. *Am Hear J* [Internet]. 2019 [Citado 08.05.2021];215:70-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31299559/>
17. Lafuente DM V, Blando J, Villalba C, Stelmaszewski E, Oribe R, Mouratian M, et al. Endocarditis infecciosa nativa en pediatría: enfoque clínico cardiológico. *Med Infant* [Internet]. 2019 [Citado 07.05.2021];26(2):85-91. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/fr/biblio-1009024>
18. Casabé JH, Giunta G, Varini S, Barisani JL, Guerchi JP, Luna MA, et al. Consenso de endocarditis infecciosa. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2016 [Citado 07.05.2021];84:1-49. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2017/01/consenso-de-endocarditis-2017.pdf>
19. Djibril MB, Mouhammed CM, Nafissatou Z, Khadidiatou D, Awa NF, Fato F, et al. Infective endocarditis in Principal Hospital of Dakar: a retrospective study. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2017 [Citado 06.05.2021];26:40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398261/>
20. Jomaa W, Ben Ali I, Abid D, Hajri Ernez S, Abid L, Triki F, et al. Clinical features and prognosis of infective endocarditis in children: Insights from a Tunisian multicentre registry. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017 [Citado 05.05.2021];110(12):676-681. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875-2136\(17\)30101-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875-2136(17)30101-8)
21. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* Elsevier Ltd [Internet]. 2020 [Citado 08.05.2021];95(5):982-997. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002561961931081X>
22. Pana ZD, Dotis J, Iosifidis E, Roilides E. Fungal endocarditis in neonates: A review of seventy-one cases (1971-2013). *Pediatr Infect Dis J.* [Internet]. 2015 [Citado 20.01.2022];34(8):803-808. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/25933094>
23. Levy I, Shalit I, Birk E, Sirota L, Ashkenazi S, German B, et al. Candida endocarditis in neonates: Report of five cases and review of literature. *Mycoses.*[Internet]. [Citado 20.01.2022]2005;39:43-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1439-0507.2005.01183.x>