

Artículos originales

## Análisis de las complicaciones neurológicas en los pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa: 1985-2002

Tomasa Centella Hernández,  
Pilar Martín-Dávila<sup>1</sup>, Ignacio Corral<sup>2</sup>,  
Enrique Oliva, Ignacio García-Andrade,  
Antonio Epeldegui

Servicio de Cirugía Cardíaca Adultos

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

**Introducción.** Hemos estudiado la frecuencia y los tipos de complicaciones neurológicas asociadas a endocarditis infecciosa en un hospital terciario, analizando los posibles cambios en la epidemiología a lo largo de 18 años.

**Pacientes y métodos.** Se revisaron los casos de endocarditis diagnosticados durante los años 1985-2002, elaborándose un protocolo diseñado para la recogida de las variables relacionadas con los datos neurológicos.

**Resultados.** Se analizaron 558 casos de endocarditis: 227 en pacientes adictos, 192 sobre válvula nativa, 127 sobre prótesis y 12 sobre marcapasos. Setenta y dos pacientes tuvieron complicaciones neurológicas (12,8%): 40 ictus isquémicos (infarto cerebral o accidente isquémico transitorio), 16 hemorragia intraparenquimatosa, seis meningitis, ocho encefalopatía difusa, dos absceso cerebral. Sólo el 37% se presentaron después del diagnóstico de la EI. El microorganismo más frecuentemente asociado fue *S. aureus* (39%). Se observó un incremento del número de complicaciones neurológicas en endocarditis sobre válvula nativa a lo largo del estudio ( $\chi^2$ LT: 6,3;  $p = 0,011$ ). La mortalidad de los casos con complicaciones neurológicas fue del 31%, aunque sólo 29% de esos fallecimientos fueron atribuibles a dicha complicación.

**Conclusiones.** Las complicaciones neurológicas son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el paciente con EI. Hemos observado un incremento de los casos en las endocarditis sobre válvula na-

### Neurological complications of infectious endocarditis: 1985-2002

**Introduction.** We evaluated patients with infective endocarditis (IE) associated to neurological complications in a tertiary hospital, in order to analyze the epidemiological changes over a period of 18 years.

**Patients and methods.** All episodes of IE treated during the years 1985 through 2002 were retrospectively evaluated with particular attention to neurological complications.

**Results.** A total of 558 cases of endocarditis were analyzed: 227 intravenous drug addict patients, 192 native valve endocarditis, 127 prosthetic valve endocarditis and 12 pacemaker-associated endocarditis. Neurological complications were detected in 72 patients (12.8%): 40 had cerebral ischemic events, 16 had cerebral haemorrhage, 6 meningitis, 8 diffuse encephalopathy and 2 patients suffered cerebral abscess. In only 37% of the cases, neurological complications occurred in patients previously diagnosed with bacterial endocarditis. *S. aureus* was responsible in 39% of the patients. There was a trend for a higher incidence of neurological complications over time ( $\chi^2$ LT: 6.3;  $p = 0.011$ ). Mortality in IE associated with neurological complications was 31%; however, in only 29% the neurological complication was considered the cause of death.

**Conclusions.** Neurological complications are a common cause of morbidity and mortality in pa-

Correspondencia:

Tomasa Centella Hernández  
Servicio de Cirugía Cardíaca Adultos  
Cirugía Cardíaca Adultos. 3.º Izq.  
Hospital Ramón y Cajal  
Ctra. de Colmenar, km 9,100  
28034 Madrid  
E-mail: centellado@teleline.es

Recibido 10 junio 2006  
Aceptado 10 agosto 2007

tiva en los últimos años, sobre todo asociado al incremento de casos producidos por *S. aureus*. Frecuentemente la complicación neurológica es el evento que conduce al diagnóstico de EI.

**Palabras clave:** Endocarditis infecciosa. Complicaciones neurológicas. Infarto cerebral. Hemorragia cerebral.

tients with IE. A rise in cases has been found in patients with native valve endocarditis basically associated with an increase of *S. aureus* aetiology. Usually neurological complication is the first manifestation of infectious endocarditis.

**Key words:** Infectious endocarditis. Neurological complications. Cerebral infarction. Cerebral haemorrhage.

## INTRODUCCIÓN

Las complicaciones neurológicas (CN) suponen una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa (EI) debido a su frecuencia y a sus implicaciones clínicas y pronósticas. Estas complicaciones extracardíacas pueden presentarse hasta en el 40% de los pacientes, pudiendo ser en ocasiones la primera manifestación de la enfermedad<sup>1</sup>. En las últimas décadas, sin embargo, hemos venido asistiendo a un cambio importante en las características clínicas y epidemiológicas de esta enfermedad. En este sentido, las diferentes series han publicado una mayor incidencia de las endocarditis nosocomiales y sobre válvula protésica<sup>2</sup>, lo que ha llevado a variar las características y la microbiología de dicha enfermedad. En el presente estudio, hemos revisado la frecuencia de las CN en los pacientes diagnosticados de EI en nuestro hospital con el objetivo de describir la prevalencia y sus posibles cambios en un periodo de 18 años, los tipos de complicaciones neurológicas más frecuentes y, por supuesto, la posible influencia de estas complicaciones tanto en la evolución de la morbimortalidad de nuestros pacientes como en el condicionamiento de esta complicación para cirugía.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo de todos los casos de EI diagnosticados en nuestro hospital desde el 1 de enero de 1985 hasta el 31 de diciembre de 2002. Los casos se identificaron mediante la revisión de los archivos de datos de los departamentos de documentación, enfermedades infecciosas, neurología y cirugía cardíaca de nuestro centro. Todos los casos se clasificaron de acuerdo con los criterios propuestos por Durack<sup>3</sup> en 1994, estudiándose sólo aquellos que entraban dentro de la clasificación de posibles o definitivos. En cada paciente se registraron los datos correspondientes a características demográficas, estudios clínicos, ecocardiográficos y de laboratorio, lugar de infección, técnicas diagnósticas utilizadas, estudios microbiológicos, evolución y complicaciones. Los datos relacionados con las complicaciones

neurológicas se revisaron de forma retrospectiva por un solo neurólogo, incluyendo presentación clínica, examen neurológico, momento de presentación de la CN respecto al diagnóstico de EI, tratamiento recibido, estudios de neuroimagen y de líquido cefalorraquídeo, evaluación de la mortalidad atribuible a las CN y secuelas al alta.

Las EI se clasificaron como «endocarditis sobre válvula nativa» (EVN), «endocarditis sobre prótesis» (EVP), «endocarditis en pacientes adictos a drogas por vía parenteral» (EADVP) y «endocarditis sobre cable de marcapasos» (EMP). La endocarditis derecha se definió cuando aparecieron lesiones en las válvulas tricúspide, pulmonar o embolias pulmonares. Se consideró endocarditis izquierda cuando aparecieron lesiones que implicaban las válvulas mitral o aórtica o en presencia de fenómenos embólicos arteriales.

Las CN se clasificaron, según la escala descrita por Heiro, et al.<sup>1</sup>, en diferentes categorías: 1) infarto embólico cerebral; 2) accidente isquémico transitorio; 3) hemorragia cerebral; 4) meningitis; 5) absceso cerebral, y 6) encefalopatía difusa. Las cefaleas aisladas sin otra alteración neurológica asociada no se incluyeron como CN. Las secuelas neurológicas se evaluaron al alta hospitalaria y al seguimiento, utilizando retrospectivamente la escala modificada de Rankin<sup>4,5</sup>.

El análisis estadístico se realizó utilizando el *software* SPSS 12.0. La asociación entre variables categóricas se realizó utilizando el test de la  $\chi^2$  con la corrección de Yates o el test exacto de Fisher. La asociación de variables continuas se realizó mediante el test de la U de Mann-Whitney. Para el análisis de tendencias en proporciones lineales utilizamos el test de tendencia lineal ( $\chi^2_{LT}$ ). La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Características de los pacientes con EI (Tabla I)

Durante el periodo de 1985-2002, se diagnosticaron en nuestro hospital 558 casos de EI, de los cuales 479 (86%) fueron clasificados como definitivos y 79 (14%)

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE TODOS LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE EI

	EVN	EVP	EADVP	EMP
Tipo de EI	192 (34,4%)	127 (22,8%)	227 (40,7)	12 (2,2%)
Edad (años)	53 ± 21 (1-87)	53 ± 20 (1-84)	28 ± 5 (18-50)	68 ± 15 (33-81)
Género	133 varones (69%) 59 mujeres	69 varones (54%) 55 mujeres	196 varones (86%) 32 mujeres	10 varones (83%) 2 mujeres
Localización de EI	166 (87%) Izq.	114 (90,5%) Izq.	21 (9,3%) Izq.	0 (0%) Izq.

EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre prótesis; EADVP: endocarditis en adictos por vía parenteral; EMP: endocarditis sobre marcapasos.

TABLA II. GERMEN ASOCIADO A CADA TIPO DE ENDOCARDITIS Y PORCENTAJE DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS QUE PRESENTA

	EADVP (n = 227)	EVN (n = 189)	EVP (n = 123)	EMP (n = 11)
<i>S. aureus</i>	9/172 (5%)	13/44 (29,5%)	6/22 (27,2%)	0/3 (0%)
Estafilococo coagulasa (-)	0/1 (0%)	6/19 (31,5%)	4/40 (10%)	1/7 (14,2%)
<i>S. viridans</i>	1/15 (6,6%)	3/54 (5,5%)	4/14 (29%)	-
Streptococo no <i>viridans</i>	0/7 (0%)	2/15 (13,3%)	2/4 (50%)	-
<i>Enterococcus spp</i>	0/3 (0%)	5/18 (28%)	1/9 (11%)	-
Hemocultivos negativos	2/10 (20%)	3/21 (14%)	2/14 (14%)	-
Hongos	0/2 (0%)	0/3 (0%)	1/5 (20%)	-
Bacilos gramnegativos	0/2 (0%)	1/8 (12,5%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)
Otras etiologías	0/2 (0%)	0/4 (0%)	4/4 (100%)	-
EI polimicrobiana	1/13 (7,6%)	0/3 (0%)	1/3 (33,3%)	-
Total de CN (%)	13 (5,7%)	33 (17,4%)	25 (21%)	1 (9%)

EADVP: endocarditis en adictos por vía parenteral; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre prótesis; EMP: endocarditis sobre marcapasos; CN: complicaciones neurológicas.

como posibles. El grupo de pacientes más frecuente fue el de EADVP, representando el 40,7% de todos los casos, seguido por el grupo de pacientes con EVN (34,4%) y EVP (22,8%). El número de pacientes con EADVP fue progresivamente disminuyendo a partir de 1994, representando entre 1991-1993 más del 60% de todos los casos de EI. Este grupo de pacientes fue mucho más joven (edad media de 28 años) que los pacientes con otro tipo de EI. A lo largo del estudio se observó un aumento en el porcentaje de pacientes mayores de 60 años en los grupos de EVN ( $p < 0,001$ ) y EVP ( $p = 0,002$ ). Durante el periodo 2000-2002, el 61% de los pacientes con EVP fueron mayores de 60 años.

## Tipo de endocarditis y complicaciones neurológicas (Tabla II)

Se diagnosticaron CN en 72 pacientes con EI (13%). La tabla II muestra la frecuencia de CN de acuerdo con el tipo de endocarditis y el microorganismo causante. Las CN aparecieron más frecuentemente en EVN y EVP (17 y 21%, respectivamente), indicando una mayor incidencia en las EI izquierdas que en las derechas.

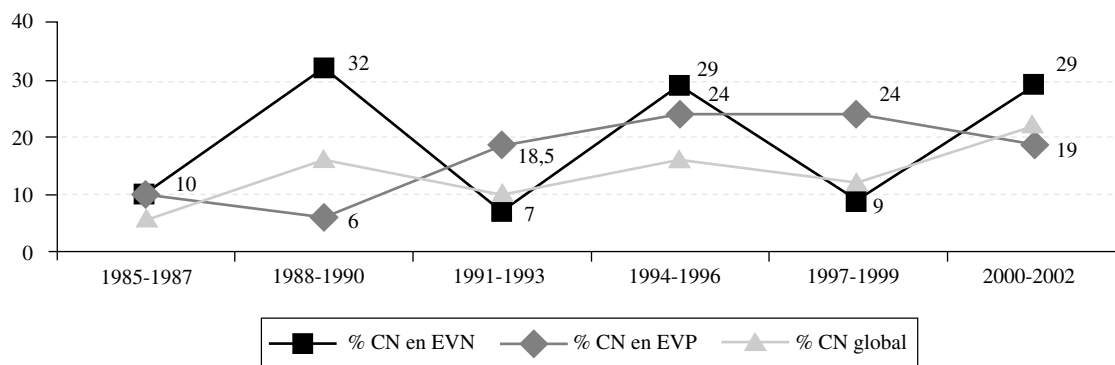
La mayor prevalencia de CN se observó en las EVN causadas por *S. aureus* (29,5%), por estafilococos coagulasa negativos (31,5%) y por enterococos (28%). Asimismo, en

las EVP también se observó una alta incidencia de CN cuando el agente causal era *S. aureus* (27,2%). Globalmente, el 39% de las CN ocurrieron en pacientes con endocarditis por *S. aureus* y el 15% en pacientes con EI causada por estafilococos coagulasa negativos. A lo largo del periodo del estudio, se observó un aumento en la proporción de EI causadas por *S. aureus* en las EVN ( $\chi^2$ LT: 5,0;  $p = 0,024$ ), pero no en las EVP ( $\chi^2$ LT: 0,015;  $p = 0,90$ ). La mayoría de los casos de EVN debidas a estafilococos coagulasa negativos fueron nosocomiales y asociadas a cateterismo cardíaco.

Entre los casos de EVP, las CN ocurrieron más frecuentemente en EI causadas por *Streptococcus spp* (33,3%). Los cuatro pacientes con EVP causadas por microorganismos poco frecuentes (*B. melitensis*, *H. influenzae*, *G. morbillorum* y *N. subflava*) presentaron complicaciones neurológicas.

A lo largo de los 18 años de estudio hemos podido observar un aumento lineal de incidencia en las CN globales ( $\chi^2$ LT: 6,3;  $p = 0,011$ ) (Fig. 1). Sin embargo, si consideramos individualmente las EVN y las EVP esta tendencia no se confirmó ( $\chi^2$ LT: 3,7;  $p = 0,053$  para las EVN y  $\chi^2$ LT: 0,02;  $p = 0,88$  para las EVP).

En cuanto a la evaluación de posibles factores de riesgo para el desarrollo de CN analizamos las siguientes variables: edad mayor de 60 años, sexo, EI causada por *S. aureus*, EI polimicrobiana, EI nosocomial, tamaño de la vegetación



**Figura 1.** Frecuencia de los pacientes con endocarditis y complicaciones neurológicas en los diferentes periodos del estudio comparando las complicaciones en EVN y EVP con la tendencia global.

mayor de 2 cm y necesidad de cirugía. En nuestro estudio las CN se asociaron de forma significativa solamente con la infección por *S. aureus* (OR: 2,5; IC 95%: 1,2-5,4).

### Tipos de CN (Tabla III)

En nueve de los 72 (15,2%) pacientes con CN las gráficas hospitalarias no pudieron ser revisadas completamente en cuanto a los datos neurológicos, por lo que se excluyeron de este análisis. Los diagnósticos de estos pacientes fueron: hemorragia cerebral (cuatro pacientes), infarto cerebral (dos pacientes) y TIA, meningitis y convulsiones debidas a privación por benzodiazepinas (un paciente cada CN)

Los eventos cerebrales isquémicos fueron la CN más frecuente, observándose en 38 pacientes. Siete de ellos presentaron TIA, 29 infartos cerebrales y dos ambos. Trece pacientes tuvieron hemorragia cerebral (en todos los casos intracerebral y asociada a hemorragia subaracnoidea en dos casos). Tres de los pacientes con hemorragia cerebral presentaron también infarto isquémico en diferente localización. La hemorragia cerebral ocurrió principalmente en pacientes con EVP (9/13) que recibían anticoagulación oral (seis pacientes) o heparina (tres pacientes). Otro paciente con EVN presentó hemorragia cerebral mientras estaba sometido a anticoagulación oral. Entre los pacientes con CN, la hemorragia se asoció con infección por *S. viridans* (cuatro tuvieron hemorragia de los seis que presentaron CN por *S. viridans*). Los aneurismas micóticos se demostraron en dos de los nueve pacientes estudiados con angiografía convencional o digital y en ninguno de los nueve pacientes que se sometieron a resonancia magnética. Aunque en la serie global no hubo un aumento en las complicaciones cerebrovasculares, sí pudimos comprobar una tendencia en las últimas décadas en EVN ( $\chi^2$ LT: 3,9;  $p = 0,04$ ).

Diez pacientes tuvieron meningitis, tres de los cuales también sufrieron infarto cerebral. Solo en dos pacientes

con meningitis el cultivo de líquido cefalorraquídeo fue positivo (*S. aureus* y *G. morbillorum*). Dos pacientes presentaron abscesos cerebrales, asociados en un caso con hemorragia cerebral e infarto y en otro caso con meningitis aséptica. Ocho pacientes debutaron con un cuadro de encefalopatía difusa, relacionándose en seis de los casos con causas metabólicas.

### Momento de aparición de las CN

El momento de presentación de las CN pudo conocerse en 62 pacientes. En sólo 23 casos (37%) la complicación neurológica apareció después del diagnóstico de la EI y bajo tratamiento antibiótico, presentando una mediana de 4 días después del diagnóstico (rango 1-35 días). En 18 pacientes (29%) la presentación de la CN fue la causa de la hospitalización del paciente, lo que permitió el diagnóstico de EI, ya que iba generalmente acompañada de historia clínica compatible con dicho diagnóstico. En los restantes 21 pacientes (34%) el diagnóstico de la CN no hizo sospechar en la admisión hospitalaria del

**TABLA III. TIPO DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN CADA GRUPO DE ENDOCARDITIS**

	EADVP	EVN	EVP	EMP	Total
Infarto	2	14	6	1	23
Infarto + TIA	0	1	1	0	2
TIA	2	3	2	0	7
Infarto + hemorragia	0	1	1	0	2
Infarto + hemorragia + absceso	0	0	1	0	1
Infarto + meningitis	0	2	1	0	3
Hemorragia	1	2	7	0	10
Meningitis	3	2	1	0	6
Meningitis + absceso	1	0	0	0	1
Encefalopatía difusa	2	4	2	0	8

EADVP: endocarditis en adictos por vía parenteral; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre prótesis; EMP: endocarditis sobre marcapasos.



**TABLA IV. COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES PORCENTAJES DE MORTALIDAD SEGÚN EL TIPO DE ENDOCARDITIS Y SI PRESENTAN O NO COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS**

	Sin complicaciones neurológicas		Con complicaciones neurológicas		Total de endocarditis	
	N	Mortalidad en %	N	Mortalidad en %	N	Mortalidad en %
EVN	159	13,2%	33	27,3%	192	15,6%
EVP	102	21,6%	25	48%	127	26,8%
EADVP	214	5,1%	13	23,1%	227	6,2%
EMP	11	18,2%	1	0%	12	16,7%
Total	486	11,5%	72	33,3%	558	14,3%

EADVP: endocarditis en adictos por vía parenteral; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre prótesis; EMP: endocarditis sobre marcapasos.

paciente el diagnóstico de EI, tardándose una mediana de 6 días (rango 1-165 días) en realizar dicho diagnóstico.

## Evolución

Las CN se manejaron de forma conservadora en el 95,8% de los pacientes, es decir, sólo se intervinieron tres de los 72 casos. Todos ellos presentaron hemorragia cerebral. Los dos pacientes que presentaron absceso cerebral fueron manejados con tratamiento médico, siendo dados de alta en un caso con paresia de miembro inferior derecho y en otro caso sin secuelas.

Veintiséis pacientes con CN (35%) se intervinieron de sustitución valvular (21 de ellos durante la fase aguda de la endocarditis y cinco una vez completado el tratamiento antibiótico). El tiempo medio desde la CN hasta la intervención fue de 36 días (0-248), mientras que el tiempo medio a cirugía de los pacientes que no tuvieron CN fue de 20,8 días (1-550) ( $p < 0,01$ ). El 15% de los pacientes intervenidos tuvo algún grado de deterioro neurológico tras la cirugía cardíaca (tres pacientes un nuevo episodio de TIA y un paciente un nuevo episodio isquémico con hemiparesia residual). La mortalidad de los pacientes intervenidos de la EI tras la CN fue del 29,2% (siete pacientes). En ninguno de los casos fue secundaria a la CN.

La mortalidad en la EI asociada con CN fue del 33,3% (24 de 72 pacientes), cifra significativamente mayor a la encontrada en pacientes sin CN ( $p < 0,001$ ; OR: 3,9; IC 95%: 2,2-6,8) (Tabla IV). La mortalidad fue más elevada en pacientes con EVP (48%) que en pacientes con EVN o con EADVP (27,3 y 23,1%, respectivamente). Los pacientes con EVP que tuvieron CN tuvieron mayor mortalidad que los que no la tuvieron ( $p = 0,01$ ; OR: 3,2; IC 95%: 1,3-8,1). Esta diferencia no se observó en los pacientes con EVN ( $p = 0,06$ ). Los pacientes fallecieron una media de 28 días después de la CN (1-183, mediana 20). Sólo en siete de los casos fatales (29%) la CN fue considerada la causa de la muerte. Los otros 17 fallecieron por sepsis (siete pacientes), bajo gasto de origen cardíaco (cinco pacientes), embolias sistémicas (dos pacientes) y otras causas (tres pacientes).

De los 48 pacientes que fueron dados de alta del hospital tras la CN, se pudo hacer seguimiento en 42. El tiempo medio de seguimiento fue de 813 días, con una mediana de 381,5 (rango 0-2713). Se utilizó la escala de Rankin modificada<sup>5</sup> (puntuación 0-6), observándose una puntuación de 0 o 1 (no discapacidad o discapacidad mínima) en 32 pacientes (74%). Dos pacientes se puntuaron un 2, cinco pacientes un 3 y tres pacientes un 5.

## Discusión

En el presente estudio, hemos revisado los pacientes que presentaron complicaciones neurológicas en el contexto de una EI diagnosticados en un solo hospital durante 18 años, registrando las características epidemiológicas, clínicas, su evolución, así como los cambios a lo largo de este periodo.

La prevalencia de CN en nuestra serie (13%) se halla en el rango bajo de las publicadas en otros estudios, que observan entre un 10-40% de todos los casos de EI<sup>6-10</sup>. Esta relativa baja prevalencia se explica en parte por la numerosa cantidad de pacientes con EI en el grupo de ADVP, que representa el 41% de los casos de EI en nuestro hospital durante los 18 años del estudio. Nuestro hospital atiende a una población que pertenece en parte a zonas económicamente deprimidas, donde la drogadicción fue muy frecuente entre la población joven en la década de los 80. A partir de 1994 su incidencia disminuyó de forma apreciable. Como es lógico, esta población presenta una mayor frecuencia de endocarditis derechas con una relativamente baja incidencia de CN (6%). Otras series publicadas con mayor frecuencia de CN (25-35%) no tienen tantos casos de EI en pacientes ADVP<sup>1,10</sup>. Es raro encontrar series con elevado tanto por ciento de EADVP donde la prevalencia de CN sea también alta, pero en estos casos las EI afectan a las válvulas aórtica y/o mitral<sup>8</sup>.

Si nos limitamos a analizar los casos de EVN o EVP, hemos observado una mayor prevalencia de CN en nuestra serie (17 y 20% respectivamente), pero todavía en el rango bajo de las publicadas por otros autores. Salgado, et al. publican una prevalencia del 38,7% en EVP y del 35,3%

en EVN<sup>10</sup>, aunque en otras series se han publicado cifras más coincidentes con las observadas por nosotros de entre un 10% en EVN y un 18% en EVP<sup>6,7</sup>. Sin embargo, resulta muy difícil trasladar estas cifras a la prevalencia de CN en las EI de nuestra población, ya que nuestro hospital es un centro de referencia para cirugía cardíaca, por lo que, si bien por una parte la cifra de eventos embólicos podría ser mayor a la esperada, por otra, suponemos que otros pacientes que debutasen con alteraciones neurológicas graves en otros centros no nos serían enviados, incluso en el caso de que presentasen claramente el diagnóstico y la necesidad de tratamiento quirúrgico en una EI.

Realizando un análisis global, hemos observado una tendencia lineal de aumento en la frecuencia de CN en las EI en los 18 años del estudio. Esta observación no parece estar en consonancia con estudios previos que habían mostrado una prevalencia casi constante de CN en pacientes con EI desde la era preantibiótica. En este sentido, Heiro, et al.<sup>1</sup> realizaron un estudio durante 17 años (1980-1996) donde no observaron cambios en la frecuencia anual de EI con CN durante dicho periodo. Nuestros resultados podrían explicarse por los cambios epidemiológicos observados en nuestros pacientes diagnosticados de EI durante estas últimas décadas. La disminución en la incidencia de EAVP a lo largo del tiempo del estudio ha condicionado en nuestra serie un aumento de los pacientes con EVN y EVP donde el número de CN es mayor. Sin embargo, aunque no hemos podido demostrar un incremento lineal significativo en el número de complicaciones neurológicas en los pacientes con EVN y EVP a lo largo del estudio, el porcentaje de pacientes con EVN que experimentaron CN aumentó significativamente desde 1994. Esta alta frecuencia de CN entre los pacientes con EVN parece estar relacionada con los cambios epidemiológicos observados en nuestros pacientes durante los últimos años. En primer lugar, el incremento de EVN de origen nosocomial asociadas a cateterismos cardíacos e infecciones de catéteres endovenosos, causadas por estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus* y enterococos spp, que han mostrado una alta incidencia de CN<sup>2,11</sup>. Y, en segundo lugar, el aumento en la frecuencia de EI causadas por *S. aureus*, que es el microorganismo asociado más frecuentemente con CN en esta enfermedad.

Nuestro estudio confirma el alto riesgo de CN en la EI causada por *S. aureus*, principalmente cuando están afectadas las válvulas mitral y/o aórtica, ya que en el 28% de nuestros pacientes el germen causal fue precisamente *S. aureus*. En este sentido, alrededor del 30% de las CN en las series publicadas<sup>6,7,9,12</sup> fueron en las EI causadas por *S. aureus*, y casi un tercio de los pacientes con EVN o EVP producidas por *S. aureus* presentan CN. También resulta interesante el elevado tanto por ciento de CN en

EVN que está causado en nuestra serie por estafilococos coagulasa negativos y enterococos (32 y 28%, respectivamente). La EI causada por enterococos, según algunos autores, representa la causa principal de CN asociada a EI<sup>10</sup>; sin embargo, en general los estafilococos coagulasa negativos no se han incluido entre los microorganismos asociados con CN<sup>6</sup>. Este tipo de EI cuando está relacionada con EVN se comporta de una forma mucho más agresiva que en caso de EVP, se relaciona con un alto índice de complicaciones y una evolución desfavorable<sup>13</sup>.

La mayoría de los casos de complicaciones neurológicas se presentaron en pacientes que no estaban previamente diagnosticados de EI. Cuando en un paciente se sospecha EI y recibe tratamiento antibiótico, el riesgo de CN disminuye progresivamente. Heiro, et al.<sup>1</sup> observaron como primera manifestación de EI las CN hasta en el 47% de los pacientes. En dicho estudio, el 76% de las CN se presentaron antes del comienzo del tratamiento antibiótico y el 24% después de iniciada esta terapia. Otros estudios confirman estos hallazgos<sup>6,10</sup>, encontrando entre un 30-41% de CN producidas después del diagnóstico de EI. Nuestros datos van en esta línea, si bien, resulta interesante que, en nuestra serie, un tercio de los pacientes se diagnosticaron de EI el mismo día de la CN. Estos pacientes generalmente representan un grupo en los cuales el diagnóstico se sospecha o incluso se confirma en el mismo servicio de urgencias del hospital durante la evaluación de la enfermedad neurológica. Este dato es fundamental si tenemos en cuenta que siempre debe tenerse en mente el diagnóstico de EI en todo paciente que acuda a urgencias con sintomatología neurológica y que pueda ser candidato a tratamiento fibrinolítico, ya que esta terapia estaría contraindicada en pacientes con EI debido al alto riesgo de hemorragia cerebral.

La influencia de las CN en la mortalidad de la EI ha variado notablemente en las series publicadas. Salgado, et al.<sup>10</sup> no encontraron un incremento significativo en la mortalidad de los pacientes con CN cuando se compararon con los pacientes que no las presentan. Otros estudios, por el contrario, sí encuentran una mortalidad significativamente aumentada en los pacientes que presentan CN<sup>6,9,14</sup>. En nuestro estudio, la mortalidad entre los pacientes con CN fue alta y significativamente mayor que en los pacientes con EI sin CN. La diferencia de mortalidad entre los pacientes tratados médica y quirúrgicamente no fue significativa (37,8 vs 26,9%;  $p = 0,355$ ), dato éste que, si bien algunos autores comparan<sup>15-17</sup>, nos parece que es bastante difícil de asociar, ya que muchos enfermos no van a ser intervenidos porque debutan con una CN grave que contraindica la cirugía cardíaca. Por otra parte, cuando analizamos el tiempo que transcurrió desde la complicación neurológica a la ciru-

gía no encontramos correlación entre dicho tiempo y la mortalidad, aunque el 44% de los pacientes intervenidos lo fueron dentro de los 14 primeros días tras la CN. En general, se acepta que los pacientes que presentan CN secundarias a EI y que presentan indicación quirúrgica de su valvulopatía deberían esperar a ser intervenidos de ésta al menos 2 semanas tras la complicación, si bien el periodo más seguro se establece en 4 semanas<sup>15,16</sup>. Efectivamente, en nuestro estudio el tiempo medio a cirugía de los pacientes con complicaciones neurológicas es significativamente mayor al tiempo en que se interviene a los pacientes sin esta complicación. Resulta difícil con la muestra de la que disponemos (17 pacientes fallecieron sin ser intervenidos de su valvulopatía) realizar predicciones en cuanto a la causa exacta de mortalidad, ya que en cinco casos la cirugía se contraindicó por la mala situación neurológica del paciente y uno de los pacientes falleció de causa no relacionada. Por lo tanto, no creemos que puedan extraerse conclusiones fiables de los 11 pacientes restantes en cuanto si hubiera podido adelantarse o no la cirugía con el propósito de disminuir la mortalidad de estos pacientes.

## LIMITACIONES

Nuestro estudio, si bien abarca una amplia serie de pacientes con EI en un amplio periodo de tiempo, no deja de tener algunas limitaciones. En primer lugar, el carácter retrospectivo del mismo, que como tal implica dificultades en el correcto análisis de los casos y, derivado de dicha limitación, la imposibilidad de acceder a la completa información de la complicación neurológica en un 12% de los casos, debido a la antigüedad de alguna de las historias.

En conclusión, las CN de la EI siguen constituyendo un reto importante en la clínica. Son importantes aspectos a considerar: en primer lugar, el cambio epidemiológico de la EI aumentando las nosocomiales y, por lo tanto, las asociadas a *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativos que han aumentado en los últimos años la incidencia de CN en esta enfermedad; en segundo lugar, la necesidad de sospechar esta enfermedad lo más precozmente posible, cuando un paciente presente clínica neurológica sugestiva de origen cardiológico, para instaurar lo más precozmente el tratamiento eficaz. Y, por último, creemos que, dada la complejidad de su manejo, son necesarios equipos multidisciplinarios<sup>18,19</sup> que, aun asumiendo la mayor morbilidad de esta enfermedad cuando se asocia a complicaciones neurológicas, decidan de forma conjunta el abordaje quirúrgico en aquellas situaciones en que esté indicado y no existan contraindicaciones formales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med.* 2000;160:2781-7.
2. Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases. *Chest.* 2005;128:772-9.
3. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994;96:200-9.
4. Rankin JS. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. *Scott Med. J.* 1957;2:200-15.
5. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: recovery of motor function after stroke. *Stroke.* 1988;19:1497-500.
6. Almirante B, Tornos MP, Pigrau C, Gavalda J, Pahissa A, Soler-Soler J. Neurologic complications of infective endocarditis. *Med Clin (Barc).* 1994;102:652-6.
7. Hannachi N, Beard T, Ben Ismail M. Neurologic manifestations of infectious endocarditis. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1991;84:81-6.
8. Kanter MC, Hart RG. Neurologic complications of infective endocarditis. *Neurology.* 1991;41:1015-20.
9. Pruitt AA, Rubin RH, Karchmer AW, Duncan GW. Neurologic complications of bacterial endocarditis. *Medicine (Baltimore).* 1978;57:329-43.
10. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nichols TR, Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. *Neurology.* 1989;39:173-8.
11. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* 2005;293:3012-21.
12. Roder BL, Wandall DA, Espersen F, Frimodt-Moller N, Skinhoj P, Rosdahl VT. Neurologic manifestations in *Staphylococcus aureus* endocarditis: a review of 260 bacteremic cases in non-drug addicts. *Am J Med.* 1997;102:379-86.
13. Chu VH, Cabell CH, Abrutyn E, et al. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: report of 99 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1527-30. Epub 2004 Oct 27.
14. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Fernández-Bolanos Porras R, López-Chozas JM. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a diagnostic and prognostic challenge. *Rev Neurol.* 2005;41:577-81.
15. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:1745-55.
16. Parrino PE, Kron IL, Ross SD, et al. Does a focal neurologic deficit contraindicate operation in a patient with endocarditis? *Ann Thorac Surg.* 1999;67:59-64.
17. Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, et al. Valve replacement in patients with endocarditis and acute neurologic deficit. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1125-9;discussion 1130.
18. López-Dupla M, Hernández S, Olona M, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in individuals of the general population managed at a teaching hospital without cardiac surgery facilities. Study of 120 cases. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1131-9.
19. Mestres CA, Castro MA, Bernabeu E, et al. Preoperative risk stratification in infective endocarditis. Does the EuroSCORE model work? Preliminary results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:281-285. Epub 2007 Jun 4.





**BIOMED**



unidix

# Especialistas en cirugía cardiovascular

**desde 1977 al cuidado de tu salud**



**91 803 28 02**



**info@biomed.es**