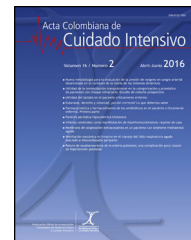




Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REPORTE DE CASO

Hemorragia intraparenquimatosa como complicación neurológica de endocarditis de válvula nativa: a propósito de un caso

José Bohórquez-Rivero^{a,*}, Camilo Polanco-Guerra^b, Paula Parra-Sánchez^c
y Jeison Torrens-Soto^d

^a Grupo de Investigación GIBACUS, Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

^b Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

^c Universidad del Sinú Seccional Montería, Montería, Colombia

^d Medicina Interna y Cardiología, Fellow de Cardiología Intervencionista, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

Recibido el 2 de julio de 2023; aceptado el 26 de diciembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Hemorragia cerebral;
Endocarditis
bacteriana;
Endocarditis/
complicaciones;
Válvula mitral;
Reportes de caso

Resumen Los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) generalmente son derivados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por una o más complicaciones propias de dicha enfermedad. Las complicaciones neurológicas constituyen una de las más importantes, debido a que complcan el curso de la EI y aumentan las tasas de morbilidad y mortalidad de forma dramática. La mayoría de estas ocurren de forma precoz, y son un sello distintivo de las anomalías de las válvulas nativas o protésicas del lado izquierdo. Puede observarse un amplio espectro de trastornos neurológicos en este escenario, dentro de los cuales se encuentra la hemorragia intracerebral. Las manifestaciones clínicas en esta entidad se asocian con la ubicación y la extensión de la misma y particularmente aquellos pacientes que la desarrollan tienen peores desenlaces. El objetivo del presente artículo es comunicar el caso de un paciente con hemorragia intraparenquimatosa como complicación neurológica de EI, haciendo énfasis en sus características clínicas, etiopatogénicas, diagnósticas y terapéuticas.

© 2023 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josejbohorquez@gmail.com (J. Bohórquez-Rivero).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2023.12.008>

0122-7262/© 2023 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cerebral hemorrhage;
Bacterial
endocarditis;
Endocarditis/
complications;
Mitral valve;
Case reports

Intraparenchymal hemorrhage as a neurological complication of native valve endocarditis: Case report

Abstract Patients with infective endocarditis are generally referred to the intensive care unit due to one or more complications of this pathology. Neurological complications are one of the most important, since they complicate the course of IE and dramatically increase morbidity and mortality rates. Most of these occur early and are a hallmark of left-sided native or prosthetic valve abnormalities. A wide spectrum of neurological disorders can be observed in this scenario, among which is intracerebral hemorrhage. Clinical findings in this entity are associated with the location and extent of it and particularly those patients who develop it have worse outcomes. The objective of this article is to report a case of a patient with intraparenchymal hemorrhage as a neurological complication of IE, emphasizing its clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic characteristics.

© 2023 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es un proceso infeccioso poco frecuente con un alto riesgo de complicaciones tanto cardíacas como extracardiacas¹. Dentro de las complicaciones extracardiacas, las complicaciones neurológicas aparecen en aproximadamente entre el 20-40% de los casos², constituyendo en ocasiones la manifestación inicial de la enfermedad, presentándose incluso antes de que llegue a establecerse el diagnóstico de la enfermedad y de que se instaure el tratamiento para la misma^{2,3}. Dentro de las complicaciones neurológicas observadas se encuentran el accidente cerebrovascular isquémico (ACV), el accidente isquémico transitorio, seguido de la hemorragia intracranial (HIC), la meningitis o reacción meníngea, el absceso cerebral y la cefalopatía^{1,2,4}; la mayoría de estas ocurren al principio del curso, y son un sello distintivo de las anomalías de las válvulas nativas o protésicas del lado izquierdo. De todas ellas, la HIC es una entidad poco común, que ocurre entre el 2,7 y el 7% de los pacientes con EI⁵, y representa incluso el 29% de todas las complicaciones neurológicas en pacientes críticos¹. A pesar de que la HIC es un problema clínico crítico, sus características clínicas, etiopatogénicas, diagnósticas y terapéuticas siguen siendo poco conocidas. Se ilustra el caso de un paciente con hemorragia intraparenquimatosa como complicación neurológica de la EI.

Presentación del caso

Varón de 45 años de edad, natural y procedente de la ciudad de Barranquilla, Colombia, sin antecedentes patológicos conocidos; además no se encuentra tomando medicamentos, acude al servicio de urgencias por presentar astenia y adinamia en los últimos 8 días. Además, refirió que en los últimos 5 días presentó disnea que empeora con la actividad física y tos húmeda ocasional. Al examen físico se evidenció una TA: 110/60 mmHg; FC: 102 lpm; FR: 24 rpm; T: 38 °C SaO₂: 94%. Se encontraba consciente, orientado autopsíquica y alopsíquicamente, como únicos datos positivos al examen físico

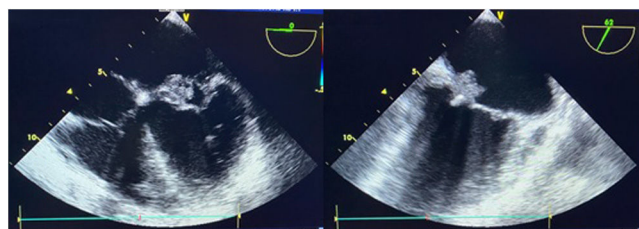


Figura 1 Ecocardiograma transefágico en el cual se evidencia vegetación en válvula mitral de 12 mm que compromete valva anterior y posterior.

se auscultaban crépitos en ambas bases pulmonares y soplo sistólico en foco mitral grado III/IV. Posteriormente se solicitó una radiografía de tórax que evidenció una radiopacidad basal izquierda y hemograma que evidenció leucocitosis a expensas de neutrófilos; por lo tanto, se consideró que cursaba con neumonía adquirida en la comunidad, se instauró tratamiento con antibioticoterapia empírica y betalactámico e inhibidor de betalactamasas y macrólido, además se solicitaron hemocultivos para descartar curso de bacteriemia. Ante el hallazgo de soplo cardíaco se decidió solicitar un ecocardiograma transtorácico dentro de cuyo reporte era llamativo insuficiencia mitral severa. Durante su estancia en la sala general, el paciente cursa con signos clínicos de dificultad respiratoria, ameritando aseguramiento de vía aérea y traslado a la unidad de cuidado crítico debido al requerimiento de ventilación mecánica invasiva, a su ingreso se realiza ecografía pulmonar a la cabecera del paciente documentando edema agudo de pulmón para lo cual se indicó manejo con diurético de asa.

Posteriormente se recibe el reporte de hemocultivos positivos con evidencia de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a metilicina, y considerando el hallazgo de insuficiencia mitral severa, se realizó ecocardiograma transefágico el cual evidenció una vegetación en la válvula mitral de 12 mm que compromete valva anterior y posterior (fig. 1). Ante tal hallazgo y por cursar con 2 criterios mayores de Duke positivos, se consideró que el paciente

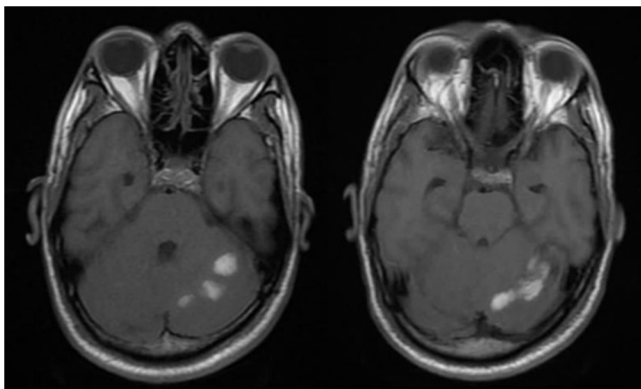


Figura 2 RNM cerebral con proyección T2 en la cual se evidencian pequeños hematomas intraparenquimatosos cerebelosos izquierdos y áreas de edema perilesional, en estadio subagudo.

cursaba con endocarditis bacteriana en válvula nativa por probable diseminación hematogena y se indicó tratamiento antimicrobiano guiado por hemocultivo. Durante su estancia en la UCI, cursa con pobre respuesta neurológica a pesar de la suspensión de la sedoanalgesia, por lo cual se solicitó resonancia magnética cerebral, documentando en ella enfermedad cerebrovascular hemorrágica con pequeños hematomas intraparenquimatosos cerebelosos izquierdos asociados a edema periférico en la proyección T2 (fig. 2), que por las características de la lesión se consideró estadio subagudo. El paciente no recibía trombotoprofilaxis farmacológica en ese momento. Dada la complicación neurológica y teniendo en cuenta el evento embólico y la presencia de insuficiencia mitral severa, se indicó cambio valvular mitral biológico el cual se realizó 4 semanas posterior al evento el cual fue llevado a cabo sin complicaciones.

Discusión

La EI es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta el endocardio, así como a las válvulas cardiacas, su diagnóstico es fundamentalmente clínico, con apoyo en pruebas serológicas y datos imagenológicos⁶. Los principales hallazgos al examen físico son un soplo de reciente aparición a la auscultación y la presencia de fiebre^{7,8}, siendo datos que estaban presentes en el paciente del caso expuesto y que fueron importantes debido a que generaron sospecha diagnóstica desde el inicio y suscitaron la necesidad de realizar estudios complementarios. Para el diagnóstico de EI, en el año 2000 se crearon los criterios de Duke modificados, los cuales se basan en los hallazgos, microbiológicos, ecocardiográficos, clínicos y biológicos, así como en los resultados serológicos. Actualmente, las pautas de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), aún recomienda los criterios de Duke, con un papel importante de la ecocardiografía y los hemocultivos (criterios mayores)⁷. En este orden de ideas, el paciente del presente caso reunía dichos criterios y siguiendo las recomendaciones de la SEC, se realizó el diagnóstico de EI. Cabe mencionar que esta se puede clasificar de acuerdo al tipo de válvula (de válvula nativa y de válvula protésica), siendo la de válvula nativa más frecuente; de hecho, en el caso expuesto se describe una EI de válvula nativa¹.

Los agentes etiológicos comúnmente implicados en génesis de la EI son aquellos de la familia *Staphylococcus* y *Streptococcus*, probablemente debido a su capacidad de agregación plaquetaria, lo cual podría facilitar el desarrollo de grandes vegetaciones. Particularmente, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es el microorganismo más común. Hasta el 30% de los que tienen bacteriemia por dicho microorganismo desarrollarán endocarditis⁹. Dichos datos concuerdan con lo expuesto en el caso ilustrado, debido a que se aisló en hemocultivos *S. aureus* sensible a meticilina.

Como se ha mencionado previamente, la EI puede ocasionar complicaciones en diferentes órganos de la economía corporal; en el presente caso se documentó compromiso neurológico. Es importante mencionar que cuando se evaluaron las tasas de complicaciones neurológicas en función del agente causal, la frecuencia de afectación del sistema nervioso central fue de 2 a 3 veces mayor con *S. aureus* que con otros patógenos, debido a su alto riesgo cardioembólico¹. El inicio tardío de la antibioticoterapia, las vegetaciones con un tamaño > 10 mm y las EI localizadas en hemicardio izquierdo, especialmente las que comprometen la válvula mitral, le representan al paciente alto riesgo de progresar con complicaciones neurológicas y mayor mortalidad^{2,4,8}; en el presente caso se documentó vegetación de la válvula mitral de 12 mm, lo cual se confería un alto riesgo de padecer eventos neurológicos.

Específicamente la HIC que complica la EI, se puede comportar como la primera manifestación de la enfermedad, de igual forma se puede presentar en el momento del diagnóstico de EI como en la mayoría de los casos, pero también pueden ocurrir eventos nuevos o recurrentes más adelante en el curso de la EI y se debe sospechar en un paciente febril con déficit neurológico agudo¹. En el caso descrito, a pesar de que la HIC no se comportó como la primera manifestación de la EI, ya que se había realizado el diagnóstico antes, se sospechó debido a la pobre respuesta neurológica al retiro de la sedoanalgesia instaurada previamente para facilitar el acople ventilatorio, lo cual motivó a la realización de una neuroimagen, siendo de estas la tomografía computarizada (TC) de cráneo la más factible en pacientes críticamente inestables; sin embargo, la resonancia magnética (RM) cerebral es más sensible y específica, y al realizarse debe seguir un protocolo estandarizado¹. La RM cerebral sistemática tiene impacto en el diagnóstico de EI, ya que añade un criterio de Duke menor en pacientes que presentan lesiones cerebrales en ausencia de síntomas neurológicos⁷. Considerando que el paciente descrito en el momento no era tributario de soporte con vasoactivos, se decidió realizar una RM cerebral.

La HIC como consecuencia de la EI generalmente se presenta en el parénquima o en el espacio subaracnoideo⁹, en el presente caso se documentó una hemorragia intraparenquimatosas. Esta puede ser el resultado de 3 mecanismos fundamentales: la transformación hemorrágica de un infarto isquémico previo, microhemorragia con o sin progresión a hemorragia clínica debido a la friabilidad vascular (vasculitis séptica cerebral) y la rotura de un aneurisma infeccioso o aneurisma micótico^{1,2,9}.

La transformación hemorrágica de un infarto cerebral (infarto hemorrágico), es habitual en los infartos por embolias sépticas cerebrales (que son el resultado del

desprendimiento o fragmentación de las vegetaciones cardíacas, con posterior migración y oclusión de vasos de la circulación cerebral, dando como resultado diversos grados de isquemia e infarto, según el vaso comprometido y el flujo sanguíneo colateral)^{1,2}. La transformación de los infartos isquémicos causados por embolias sépticas está involucrada en aproximadamente un tercio de los pacientes con HIC ya sea en la fase temprana o tardía del evento embólico¹.

La microhemorragia cerebral (MHC) se reconoce cada vez más como una complicación silenciosa de la EI y recientemente se le ha implicado como predictor de una hemorragia manifiesta. Se ha detectado MHC en el 57% de los casos con EI, habitualmente tienden a ser de localización cortical y con una media de unas 8 microhemorragias por paciente. El mecanismo propuesto es el de la vasculitis cerebral séptica o infecciosa (erosión séptica de la pared arterial)⁹. Estas lesiones pueden reflejar un proceso microvascular subagudo que conduce en algunos casos al desarrollo de aneurismas intracerebrales infecciosos (All), antes denominados aneurismas micóticos, en arterias distales o piales¹.

Los All suelen resultar de la embolización séptica a los vasa vasorum o al espacio intraluminal del propio vaso. Los émbolos sépticos son responsables de una lesión inflamatoria que comienza en la superficie de la adventicia y finalmente destruye la íntima, con consecuente hemorragia. Son múltiples en el 25% de los casos y se localizan mayoritariamente en las ramas distales de la arteria cerebral media^{7,9}.

En el caso descrito se desconoce la causa exacta de la HIC en el curso de la EI, debido a que no se realizó angiografía convencional, ni angiografía por TC o por RM cerebral para determinar presencia de All. Por lo que no es posible descartar ninguna de las 3 causas previamente expuestas.

También es digno mencionar que el riesgo de hemorragia puede ser mayor en aquellos pacientes con trombocitopenia grave o que en el momento de la presentación toman medicamentos anticoagulantes o agentes antiplaquetarios poco tiempo después del diagnóstico^{1,2}. Condiciones o factores que no estaban presentes en el paciente del presente caso.

El manejo exitoso de la EI requiere un abordaje médico y quirúrgico en una proporción considerable de pacientes. Particularmente, después de un evento neurológico, la indicación de cirugía cardíaca a menudo permanece o se fortalece, pero debe equilibrarse con el riesgo perioperatorio y el pronóstico postoperatorio⁷. En este orden de ideas, el «Grupo de Trabajo sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología» ha hecho las siguientes recomendaciones: 1) después de una embolia cerebral silenciosa o un ataque isquémico transitorio, se recomienda la cirugía sin demora si persiste la indicación, pues en estos casos, el riesgo de deterioro neurológico postoperatorio es bajo; 2) después de un ACV isquémico, la cirugía cardíaca no está contraindicada a menos que el pronóstico neurológico se considere demasiado pobre. La evidencia sobre el intervalo de tiempo ideal entre el ACV y la cirugía cardíaca es contradictoria, pero datos recientes favorecen la cirugía precoz. Si se ha descartado hemorragia cerebral mediante neuroimagen y el daño neurológico no es grave (es decir, coma), la cirugía indicada para IC, infección no controlada, absceso o alto riesgo embólico persistente no debe retrasarse y se puede realizar con un riesgo neurológico bajo (3-6%) y buena probabilidad

de recuperación neurológica completa y 3) después de una hemorragia intracraneal, la cirugía debe posponerse por lo menos un mes^{1,7}.

La aparición de complicaciones neurológicas ensombrece dramáticamente el pronóstico de la EI, incrementando hasta 3,2 veces la mortalidad. En este sentido es fundamental su reconocimiento precoz ya que el riesgo de embolismo cerebral disminuye a menos de un 5% después de 48 h de controlada la infección².

Conclusión

La HIC representa una complicación neurológica grave de la EI y se asocia con una morbimortalidad elevada. Esta se puede comportar como comienzo de la enfermedad o se puede presentar en el curso de esta, durante una infección no controlada. Las causas de la HIC en EI incluyen cardioembolismo con transformación hemorrágica, émbolos sépticos e IIA, siendo el *S. aureus* el microorganismo que se asocia con más frecuencia con la aparición de esta. Las técnicas de neuroimagen son obligatorias cuando exista cualquier sospecha de complicación neurológica de la EI, y en este caso, la RM cerebral ofrece una mayor sensibilidad al momento del diagnóstico. La mejora de los desenlaces requiere un enfoque multidisciplinario para optimizar el tratamiento médico y la toma de decisiones con respecto a la cirugía valvular, por lo que es imprescindible que el clínico conozca y tenga presente esta complicación de la EI y sus aspectos relevantes, en aras de realizar un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno e impactar de forma positiva en el desenlace de los pacientes.

Consideraciones éticas

Para la publicación del presente caso se obtuvo el consentimiento informado por parte del padre del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sonnevile R, Mourvillier B, Bouadma L, Wolff M. Management of neurological complications of infective endocarditis in ICU patients. *Ann Intensive Care*. 2011;1:1-8, <http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-1-10>.
2. Varona JF. Complicaciones neurológicas como manifestación inicial de endocarditis infecciosa. *An Med Interna*. 2007;24:439-41.
3. Gentile-Lorente DI, Jaén Martínez JM. Endocarditis infecciosa, hemorragia cerebral y cirrosis hepática. *Neurología*. 2011;26:55-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2010.09.009>.
4. Novy E, Sonnevile R, Mazighi M, Klein IF, Mariotte E, Mourvillier B, Bouadma L, Wolff M. Neurological complications of infective endocarditis: New breakthroughs in diagnosis and management. *Med Mal Infect*. 2013;43:443-50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.09.010>.
5. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, et al. Neurological complications of infective endocarditis risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: A multicenter observational study. *Circulation*. 2013;127:2272-84.

6. 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.* 2017;84:143–66.
7. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015;36:3075–128, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>.
8. Cancan Gursul N, Vardar I, Demirdal T, Gursul E, Ural S, Yesil M. Clinical and microbiological findings of infective endocarditis. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10:478–87, <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.7516>.
9. Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic complications in infective endocarditis: Identification, management, and impact on cardiac surgery. *Neurohospitalist.* 2014;4:213–22, <http://dx.doi.org/10.1177/1941874414537077>.