

Réplica: Perfil clínico, tratamiento antibiótico y riesgo de ictus en pacientes con endocarditis infecciosa



Reply: Clinical profile, antibiotic treatment and risk of stroke in patients with infective endocarditis

Sr. Editor:

Hemos leído con mucha atención la carta al editor de Martínez-Sellés¹ sobre el artículo «Prevalencia de las complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa»².

En respuesta a sus comentarios, los objetivos de esta nueva publicación son analizar con mayor profundidad las

comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio inicial y remarcar la importancia de la antibioterapia precoz para reducir la incidencia de complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa (EI). En el estudio de cohortes retrospectivo se incluyeron 222 pacientes con diagnóstico de EI definida de acuerdo con los criterios modificados de Duke³. En la población analizada destaca un predominio de varones en la sexta década de la vida con afectación valvular principalmente aórtica y mitral. Las variables demográficas, clínicas y microbiológicas se recogen en la [tabla 1](#). Cabe destacar la hipertensión arterial como la comorbilidad más frecuente en 128 pacientes (57,7%), seguida de la cardiopatía estructural en 93 pacientes (41,8%) y de la diabetes mellitus (DM) en 74 pacientes (33,3%). Un total de nueve pacientes (4%) presentaron endocarditis recurrente⁴, definida como nuevo episodio de EI después de dos meses tras la finalización del tratamiento antibiótico.

Tabla 1 Variables demográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con endocarditis infecciosa (n = 222)

Variabes	Pacientes con EI (n = 222)
Sexo varón n (%)	148 (66,7)
Edad (años) media ± DE	66,4 ± 14,2
Comorbilidades n (%)	
Hipertensión arterial	128 (57,7)
Diabetes mellitus	74 (33,3)
Dislipemia	57 (25,7)
Fibrilación auricular	56 (25,2)
Insuficiencia cardiaca	35 (15,7)
Cardiopatía estructural	93 (41,8)
Enfermedad renal crónica	47 (21,2)
Tabaquismo activo	32 (14,4)
Consumo de drogas vía parenteral	7 (3,2)
Neoplasia activa	35 (15,8)
EI previa	9 (4,0)
Origen comunitario n (%)	168 (75,7)
Válvula protésica n (%)	55 (24,8)
Localización prótesis n (%)	
Aórtica	30/55 (54,6)
Mitral	13/55 (23,6)
Mitraórtica	12/55 (21,8)
Localización vegetación n (%)	
Aórtica	91 (41)
Mitral	96 (43,2)
Mitraórtica	24 (10,8)
Tricúspide	8 (3,6)
No se localiza	3 (1,4)
Microorganismo n (%)	
<i>S. aureus</i>	54 (24,3)
<i>S. epidermidis</i>	24 (10,8)
Estreptococos	57 (25,7)
Enterococos	21 (9,5)
Gramnegativos	21 (9,5)
Otros	19 (8,5)
Hemocultivos negativos	26 (11,7)
Cirugía urgente n (%)	44 (19,8)
Tiempo ingreso-diagnóstico (días) med (Q1-Q3)	4,39 (2-10)
Estancia media (días) med (Q1-Q3)	31,5 (14-49)
Mortalidad intrahospitalaria n (%)	78 (31,1)
Tiempo hasta mortalidad (días) med (Q1-Q3)	18 (9-33)

EI: endocarditis infecciosa; DE: desviación estándar; med: mediana.

Modificada de Rodríguez-Montolio et al.²

Tabla 2 Variables demográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con endocarditis infecciosa por subgrupos

Variables	Pacientes con ictus (n = 46)			Pacientes sin ictus (n = 176)	Valor p
	Ictus isquémico (n = 35)	Ictus hemorrágico (n = 11)	Total		
Sexo varón n (%)	24 (68,6)	6 (54,5)	30 (65,2)	118 (67)	ns
Edad (años) media ± DE	65,6 ± 10,9	59,7 ± 10	64 ± 11,6	66,6 ± 15	ns
Comorbilidades n (%)					ns
Hipertensión arterial	18 (51,4)	7 (63,6)	25 (54,3)	103 (58,5)	
Diabetes mellitus	16 (45,7)	4 (36,3)	20 (43,5)	54 (30,7)	
Dislipemia	6 (17,1)	2 (18,2)	8 (17,4)	49 (27,8)	
Fibrilación auricular	10 (28,6)	2 (18,2)	12 (26,1)	44 (25)	
Insuficiencia cardiaca	6 (17,1)	2 (18,2)	8 (17,4)	27 (15,3)	
Cardiopatía estructural	13 (37,1)	3 (27,3)	16 (34,8)	77 (43,8)	
Enfermedad renal crónica	5 (14,3)	2 (18,2)	7 (15,2)	40 (22,7)	
Tabaquismo activo	10 (28,6)	5 (45,5)	15 (32,6)	17 (9,7)	
Consumo de drogas vía parenteral	1 (2,9)	0 (0)	1 (2,2)	6 (3,4)	
Neoplasia activa	5 (14,3)	4 (36,4)	9 (19,6)	26 (14,8)	
El previa	1 (2,9)	0 (0)	1 (2,2)	8 (4,5)	
Origen comunitario n (%)	29 (82,9)	8 (72,7)	37 (80,4)	131 (74,4)	ns
Válvula protésica n (%)	8 (22,9)	2 (18,2)	10 (21,7)	45 (25,7)	ns
Localización prótesis n (%)					ns
Aórtica	3/8 (37,5)	2/2 (100)	5/10 (50)	26/45 (57,8)	
Mitral	2/8 (25)	0 (0)	2/10 (20)	11/45 (24,4)	
Mitraórtica	3/8 (25)	0 (0)	3/10 (30)	8/45 (17,8)	
Localización vegetación n (%)					ns
Aórtica	11 (31,5)	6 (54,5)	17 (37)	74 (42,1)	
Mitral	18 (51,4)	3 (27,3)	21 (45,6)	75 (42,6)	
Mitraórtica	4 (11,3)	2 (18,2)	6 (13)	18 (10,2)	
Tricúspide	1 (2,9)	0 (0)	1 (2,2)	7 (4)	
No se localiza	1 (2,9)	0 (0)	1 (2,2)	2 (1,1)	
Microorganismo n (%)					ns
<i>S. aureus</i>	12 (34,2)	2 (18,2)	14 (30,4)	40 (22,7)	
<i>S. epidermidis</i>	3 (8,6)	2 (18,2)	5 (10,9)	19 (10,8)	
Streptococos	9 (25,7)	3 (27,3)	12 (26,1)	45 (25,6)	
Enterococos	3 (8,6)	0 (0)	3 (6,5)	18 (10,2)	
Gramnegativos	4 (11,4)	3 (27,3)	7 (15,2)	14 (8)	
Otros	1 (2,9)	1 (9,1)	2 (4,3)	17 (9,7)	
Hemocultivos negativos	3 (8,6)	0 (0)	3 (6,5)	23 (13)	
Cirugía urgente n (%)	9 (25,7)	3 (27,3)	12 (26,1)	32 (18,2)	ns
Mortalidad intrahospitalaria n (%)	17 (48,6)	6 (54,5)	23 (50)	55 (31,3)	0,025

El: endocarditis infecciosa; DE: desviación estándar; med: mediana; ns: no significativo.

Tal y como se describió en la publicación anterior², el ictus isquémico fue la complicación neurológica más frecuente y se presentó en 35 pacientes que suponen 15,8% del total de la muestra. El ictus hemorrágico fue la segunda complicación más frecuente en 11 pacientes (4,9%).

En la [tabla 2](#) se comparan los datos demográficos, clínicos y microbiológicos por grupos. Profundizando en el perfil clínico del paciente destaca en el subgrupo de pacientes con ictus (n = 46), respecto al resto de pacientes, una mayor prevalencia de DM (43,5 vs. 30,7%) y de tabaquismo activo (32,6 vs. 9,7%), aunque sin significación estadística. En el subgrupo de pacientes con ictus isquémico (n = 35) se observó una mayor implicación del agente etiológico *Staphylococcus aureus* (34,2 vs. 22,7%) y una mayor afectación de la válvula mitral (51,4 vs. 42,6%), pero sin significación estadística.

La mortalidad intrahospitalaria observada fue superior en el subgrupo de pacientes con ictus (31,3 vs. 50%, p = 0,025) y discretamente mayor en el grupo de pacientes con ictus hemorrágico respecto a aquellos con ictus isquémico (54,5 vs. 48,6%).

En relación con el tratamiento antibiótico, todos los pacientes del estudio fueron tratados con terapia antimicrobiana de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica³. Dado el carácter retrospectivo del estudio y la ausencia de datos específicos en aquellos pacientes diagnosticados previamente a la informatización de los datos clínicos, no se ha podido determinar la distribución en el tiempo del inicio de la clínica neurológica en relación con la antibioterapia. No obstante, sí se ha podido establecer que 35/46 pacientes (76,1%) presentaron la clínica neurológica

gica antes del inicio del tratamiento antibiótico o durante los primeros días.

Las complicaciones neurológicas, destacando sobre todo el ictus isquémico, son las complicaciones extracardiacas más frecuentes en la EI y se asocian a una elevada morbimortalidad⁵⁻⁷. Resulta importante identificar factores de riesgo que se asocien tanto al ictus isquémico como hemorrágico en la EI para optimizar el manejo clínico precoz de los pacientes y mejorar su pronóstico funcional y vital.

En relación con el ictus isquémico, la afectación de la válvula mitral y la implicación de *S. aureus* como agente etiológico se han definido como factores de riesgo⁵⁻⁷. Estos datos son similares a los descritos en nuestro trabajo, aunque no encontramos significación estadística. Destacamos también una mayor prevalencia de DM en el subgrupo de pacientes con ictus isquémico, como en el estudio de Valenzuela et al.⁶ y de acuerdo con el comentario de Martínez-Sellés¹.

Respecto al ictus hemorrágico, en el estudio de Valenzuela et al.⁶ se identificaron el sexo masculino, la cardiopatía de origen reumático y la infección fúngica como factores de riesgo. En nuestro trabajo destacamos mayor tabaquismo en este subgrupo de pacientes, si bien no se ha descrito previamente como factor de riesgo ni hemos encontrado significación estadística.

Los eventos embólicos son una de las principales causas de morbimortalidad en la EI y suelen ocurrir antes o durante la primera semana de tratamiento antibiótico⁷. En nuestro estudio, 76,1% de los pacientes con ictus presentaron la clínica neurológica antes del inicio del antibiótico, o bien durante los primeros días, datos similares a los reportados por García-Cabrera et al.⁵ (86%) y Valenzuela et al.⁶ (80%). Dadas las limitaciones del estudio ya descritas, no hemos podido analizar la incidencia y reducción de eventos neurológicos durante el transcurso de la antibioterapia. No obstante, en otros estudios se ha demostrado que el riesgo de embolismo disminuye aproximadamente 50% tras una semana de antibioterapia efectiva, por lo que es fundamental su inicio precoz^{3,7,8}. Creemos que es esencial un manejo multidisciplinar de los pacientes con EI para optimizar su manejo y tratamiento y reducir la morbimortalidad de la enfermedad y sus complicaciones embólicas.

Financiación

Esta investigación no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Martínez-Sellés M. Clinical profile, antibiotic treatment, and risk of stroke in patients with infective endocarditis. *Neurología (Engl Ed)*. 2022;S2173-5808(22)00093-1.
- Rodríguez-Montolio J, Meseguer-González D, Almeida-Zurita M, Revilla-Martí P, Santos-Lasaosa S. Prevalencia de las complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa. *Neurología*. 2022.
- 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.
- Rodríguez M, Anguita M, Castillo JM, Torres F, Siles JR, Mesa D, et al. Características clínicas y evolución de la endocarditis infecciosa recurrente en no drogadictos. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1075–80.
- 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.
- Valenzuela I, Hunter MD, Sundheim K, Klein B, Dunn L, Sorabella R, et al. Clinical risk factors for acute ischaemic and haemorrhagic stroke in patients with infective endocarditis. *Intern Med J*. 2018;48:1072–80.
- Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. ICE Investigators. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J*. 2007;154:1086–94.
- Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20:86.

J. Rodríguez-Montolio^{a,*}, D. Meseguer-González^b, M. Almeida-Zurita^a y S. Santos-Lasaosa^a

^a Servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jrodriguez@salud.aragon.es (J. Rodríguez-Montolio).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.09.008>

0213-4853/ © 2022 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).