

<https://doi.org/10.24245/mim.v40iSeptiembre.9575>

Prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con endocarditis infecciosa en una población colombiana

Prevalence of acute ischemic stroke in patients with infective endocarditis in a Colombian population.

Edward Jassir Rozo Ortiz,¹ Benjamín Alexander Márquez Rosales,² Lizeth Paola Perilla Rojas,⁵ Liza Lorena Colorado,⁶ Deisy Natali Lizarazo,³ Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez⁴

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con endocarditis infecciosa.

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años atendidos en el Hospital San Rafael, Tunja, Colombia, de enero de 2010 a enero de 2019 con diagnóstico confirmado de endocarditis infecciosa. La variable dependiente fue la existencia de accidente cerebrovascular isquémico, mientras que las variables independientes fueron datos sociodemográficos, paraclínicos e imagenológicos.

RESULTADOS: Se incluyeron 87 pacientes con diagnóstico confirmado de endocarditis infecciosa. La prevalencia de accidente cerebrovascular fue del 33.7%. Las variables residencia urbana, diabetes mellitus, arritmias cardíacas y epilepsia aumentaron la probabilidad de que un paciente con endocarditis bacteriana padeciera accidente cerebrovascular isquémico.

CONCLUSIONES: El antecedente de diabetes, epilepsia, arritmias cardíacas y residencia urbana se correlacionó con la coexistencia de accidente cerebrovascular isquémico en la población de estudio. La mayor parte de esos eventos se manifestaron en menores de 35 años, a diferencia de otros grupos etarios, lo que hace pertinente la sospecha de este cuadro clínico en pacientes jóvenes con accidentes cerebrovasculares.

PALABRAS CLAVE: Arritmia; diabetes; endocarditis infecciosa; epilepsia; accidente cerebrovascular.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize patients with infective endocarditis and ischemic stroke.

PATIENTS AND METHODS: An observational, descriptive study was carried out, including patients over 18 years of age treated at the San Rafael Hospital, Tunja, Colombia, from January 2010 to January 2019 with a confirmed diagnosis of infective endocarditis. The dependent variable was the presence of ischemic stroke, while the independent variables were sociodemographic data (age, sex and comorbidities), test data (blood count, acute phase reactants, electrolytes, liver and kidney function) and imaging data.

RESULTS: There were included 87 patients with confirmed diagnosis of infective endocarditis. The prevalence of stroke was 33.7%. The variables urban residence, diabetes mellitus, cardiac arrhythmias and epilepsy increased the probability that a patient with bacterial endocarditis would suffer an ischemic stroke.

¹ Médico internista.

² Neurólogo.

³ Médico cirujano.

⁴ Médico y epidemiólogo.

Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

⁵ Médico cirujano, Hospital Militar de Colombia, Bogotá, Colombia.

⁶ Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia, Tunja, Colombia.

Recibido: 14 de febrero 2024

Aceptado: 5 de agosto 2024

Correspondencia

Ledmar J Vargas R
lejovaro@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Roza-Ortiz EJ, Márquez-Rosales BA, Perilla-Rojas LP, Colorado LL, Lizarazo DN, Vargas-Rodríguez LJ. Prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con endocarditis infecciosa en una población colombiana. Med Int Méx 2024; 40 (8): 465-471.

CONCLUSIONS: The history of diabetes, epilepsy, cardiac arrhythmias, and urban residence are correlated to the presence of ischemic stroke in this population. Most of these events occur in people under 35 years of age, unlike other populations worldwide, which makes it pertinent to suspect infective endocarditis in young patients who present with cerebrovascular accidents.

KEYWORDS: Arrhythmia; Diabetes; Infective endocarditis; Epilepsy; Stroke.

ANTECEDENTES

La endocarditis es una inflamación o infección del endotelio cardíaco, el revestimiento interno de las válvulas cardíacas y el miocardio.¹ Puede ser el resultado de una infección bacteriana que también se conoce como endocarditis infecciosa o de procesos no infecciosos, como cáncer o enfermedades reumatológicas como lupus eritematoso sistémico también denominado endocarditis trombótica no bacteriana.^{2,3,4} En la endocarditis infecciosa y en la trombótica no bacteriana la formación de una vegetación en las válvulas cardíacas puede llevar al desprendimiento de émbolos hacia todo el organismo.¹⁻⁵

Las complicaciones asociadas con la endocarditis incluyen: infecciones cardíacas o sistémicas, daño neurológico, pulmonar, renal o esplénico y complicaciones musculoesqueléticas, como osteomielitis o artritis séptica.^{2,4,6} Las manifestaciones neurológicas son las complicaciones más frecuentes extracardíacas en la endocarditis infecciosa y en la trombótica no bacteriana, con tasa de incidencia de alrededor del 30% y tasa de mortalidad asociada del 30%.^{4,5} Las embolias cerebrales que causan eventos isquémicos (accidente cerebrovascular isquémico) representan el 49% y son las principales complicaciones neurológicas, seguidas de los accidentes isquémicos transitorios que ocurren en un 18% de los pacientes. El 10% son hemorragias cerebrales que

pueden asociarse con la terapia anticoagulante en pacientes con valvulopatías, con la arteritis séptica o con la transformación hemorrágica secundaria al infarto o ruptura de aneurismas micóticos.

Debido a que la endocarditis infecciosa es una enfermedad con afectación multisistémica, requiere un enfoque de atención multidisciplinaria para optimizar el tratamiento y prevención de las complicaciones. Con resonancia magnética cerebral se ha demostrado que hasta un 80% de los pacientes con endocarditis infecciosa tienen lesiones cerebrales silentes, pero se desconoce si éstas influyen en el tratamiento o en el pronóstico.^{1,2,5,7}

El objetivo de este estudio fue: determinar la prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con endocarditis infecciosa en una población colombiana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, que incluyó pacientes mayores de 18 años atendidos en el Hospital San Rafael en Boyacá, Colombia, de enero de 2010 a enero de 2019, con diagnóstico confirmado de endocarditis infecciosa, identificados en las bases de datos institucionales mediante los códigos CIE-10: I33.0, I33.9, I38.0 e I39.0. Se excluyeron los pacientes con datos

incompletos o remitidos para tratamiento en otra institución.

En la historia clínica se revisaron las variables de interés. La variable dependiente fue el accidente cerebrovascular isquémico, mientras que las variables independientes incluyeron datos sociodemográficos (edad, sexo y comorbilidades), paraclínicos (hemograma, reactantes de fase aguda, electrolitos, función hepática y renal) e imagenológicos (FEVI). El análisis univariado se hizo por medio de un estadístico descriptivo de la población seleccionada, se determinaron frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas (con los respectivos intervalos de confianza del 95% [IC95%]). En el caso de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil).

Con base en la resolución 8430 de 1993, ésta se consideró una investigación sin riesgo porque se basa en la revisión de las historias clínicas y se contó con la aprobación del comité de ética de la institución. La base de datos se diligenció en el programa Excel versión 2013 y se analizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 22, IBM corporation (Licencia IBM Z125-3301-14).

RESULTADOS

Se incluyeron 87 pacientes con diagnóstico confirmado de endocarditis infecciosa. El promedio de edad fue de 38.77 ± 13.32 años; la mayoría eran varones, residentes en zona rural y con algunas comorbilidades que se muestran en el **Cuadro 1**. La mortalidad de los pacientes con endocarditis bacteriana fue del 22.9%, de ellos el 6.8% habían manifestado accidente cerebrovascular isquémico.

La prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con endocarditis infecciosa fue del 33.7% (IC95%: 23.39-44.11).

Las variables residencia urbana (RP 2.14 [1.63-2.81]), diabetes mellitus (RP 3.06 [1.63-5.37]), arritmias cardíacas (RP 2.50 [1.32-4.70]) y epilepsia (RP 2.48 [1.34-4.33]) fueron los factores que aumentaron la probabilidad de padecer un accidente cerebrovascular isquémico. **Cuadro 2**

DISCUSIÓN

En este estudio se describen los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico como complicación neurológica secundaria a la endocarditis infecciosa, en la que destacamos la prevalencia de esta complicación y los factores de riesgo asociados según las variables analizadas.

La edad promedio de manifestación de la endocarditis infecciosa fue de 37.87 años. La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (63%). En comparación con los estudios efectuados en países industrializados, como Suecia o Bélgica, donde la edad media de los pacientes fue 63.5 y 67 años, respectivamente,^{8,9,10} en éste los pacientes con endocarditis infecciosa manifestaron el cuadro clínico a una edad más temprana. Esto podría explicarse debido a que nuestra población, en promedio, es mucho más joven comparada con las poblaciones europeas, además, nuestras poblaciones aún persisten con importante carga de enfermedad cardíaca reumática.¹¹

La prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con endocarditis infecciosa en este estudio fue del 33.7%, mucho menor a lo encontrado en otros estudios que usaron la misma metodología, pero con una muestra superior, donde la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico alcanzó un 56%.¹²

En estudios anteriores se ha demostrado que las valvulopatías constituyen un factor de riesgo de complicaciones neurológicas, según el tamaño de la vegetación ≥ 3 cm, el tipo de agente etio-

Cuadro 1. Características de los pacientes con endocarditis infecciosa y accidente cerebrovascular isquémico

Variable	Accidente cerebrovascular isquémico		Total	χ^2	
	Sí (27)	No (60)			
Sexo	Femenino	5	19	24	0.204
	Masculino	22	41	63	
Residencia	Urbana	27	28	55	0
	Rural	0	32	32	
Diabetes mellitus	Sí	16	12	28	0
	No	11	48	59	
Hipertensión arterial	Sí	16	31	47	0.511
	No	11	29	40	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sí	0	16	16	0.003
	No	27	44	71	
Consumo de sustancias psicoactivas	Sí	0	8	8	0.046
	No	27	52	79	
Cardiopatía congénita	Sí	0	8	8	0.046
	No	27	52	79	
Valvulopatía	Sí	9	25	34	0.461
	No	18	35	53	
Enfermedad autoinmunitaria	Sí	7	15	22	0.927
	No	20	45	65	
Arritmias	Sí	16	16	32	0.004
	No	11	44	55	
Antiinflamatorios no esteroideos	Sí	0	8	8	0.046
	No	27	52	79	
Omeprazol	Sí	7	12	19	0.536
	No	20	48	68	
Diuréticos	Sí	7	12	19	0.536
	No	20	48	68	
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Sí	7	18	25	0.698
	No	20	42	62	
Antagonistas del receptor de angiotensina II	Sí	7	15	22	0.927
	No	20	45	65	
Antiepilépticos	Sí	7	4	11	0.012
	No	20	56	76	
Edad mayor de 35 años	Sí	16	31	47	0.511
	No	11	29	40	
FEV140	Sí	0	8	8	0.046

Cuadro 2. Factores asociados con la endocarditis infecciosa y el accidente cerebrovascular isquémico

Variable	RP	IC95%	
Sexo femenino	0.597	0.255	1.395
Residencia en zona rural	0.509	0.393	0.660
Diabetes mellitus	3.065	1.645	5.709
Hipertensión arterial	1.238	0.652	2.351
Valvulopatías	0.779	0.397	1.530
Enfermedades autoinmunitarias	1.034	0.507	2.108
Arritmias	2.500	1.329	4.703
Omeprazol	1.253	0.626	2.508
Diuréticos	1.253	0.626	2.508
IECAs	0.868	0.421	1.792
ARAs	1.034	0.507	2.108
Epilepsia	2.418	1.348	4.336
Edad mayor de 35 años	1.238	0.652	2.351

lógico, principalmente *S. aureus*, así como el tratamiento anticoagulante en el momento del diagnóstico de la endocarditis infecciosa.¹²⁻¹⁵

La mortalidad en los pacientes con endocarditis infecciosa fue del 22.9%. De éstos el 6.8% había padecido accidente cerebrovascular isquémico, un hallazgo que se ha demostrado en estudios previos en los que los pacientes que experimentaron un evento neurológico tuvieron una mortalidad temprana del 45% en comparación con el 24% de los pacientes que no tuvieron esta complicación.^{12,14,16}

En este estudio, 9 pacientes (10.3%) con valvulopatías manifestaron accidente cerebrovascular isquémico en comparación con el estudio del *American College*, en el que en el 28% de los pacientes la endocarditis infecciosa se manifestó en una prótesis cardiaca, mientras que 16 pacientes (12%) tenían anomalías neurológicas.^{10,17} Este dato es bastante relevante si se tiene en cuenta que los factores más importantes en los pacientes de este estudio que se relacionaban con un accidente cerebrovascular eran los antecedentes de arritmias cardiacas y de epi-

lepsia. En estudios previos se demostró que en las manifestaciones agudas de la endocarditis infecciosa hay más accidentes cerebrovasculares embólicos y crisis epilépticas focales¹⁸ que podrían aumentar la morbilidad y mortalidad en este tipo de pacientes.

De los 87 pacientes con endocarditis infecciosa incluidos en este estudio, 27 tenían enfermedades autoinmunitarias (31%), de los que 7 (25.9%) tuvieron accidente cerebrovascular isquémico. También se encontró que 27 (31%) pacientes tenían antecedente de hipertensión arterial, de los que 16 (59.3%) tuvieron accidente cerebrovascular isquémico como complicación. Aunque se han asociado las microhemorragias, identificadas mediante resonancia magnética cerebral, con el antecedente de enfermedades autoinmunitarias y con la hipertensión arterial,¹⁷ estas lesiones antes se identificaban en pacientes ancianos con microangiopatía cerebral secundaria a hipertensión crónica o angiopatía amiloide. En pacientes con endocarditis infecciosa las microhemorragias pueden reflejar un proceso microvascular subagudo que podría deberse a vasculitis inmunológica o un proceso embóli-

co en el vasa vasorum.^{17,19} Se han identificado biomarcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva de alta sensibilidad, como predictores de accidente cerebrovascular en diversas poblaciones.¹⁴

Este estudio demostró que la diabetes mellitus es uno de los factores principales para que los pacientes con endocarditis infecciosa manifiesten accidentes cerebrovasculares como complicación. Esto coincide con la bibliografía universal que indica que en los pacientes con diabetes mellitus hospitalizados podría duplicarse el riesgo de padecer endocarditis infecciosa.²⁰

Otro de los factores importantes que se vio relacionado con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en la población estudiada con endocarditis infecciosa fue el antecedente de habitar en zona urbana. En estudios previos se ha demostrado que habitar en zonas urbanas aumenta el riesgo de endocarditis infecciosa probablemente debido al consumo de sustancias de abuso inyectadas de manera intravenosa;^{21,22} sin embargo, esto no fue una variable medida en este estudio.

CONCLUSIONES

Éste es el primer estudio que analiza las complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa con hincapié en el accidente cerebrovascular isquémico en una población colombiana. Se demostró que los antecedentes de residencia urbana, diabetes mellitus, epilepsia y arritmias cardíacas se relacionan de forma directa con el accidente cerebrovascular isquémico. También se encontró que la mayor parte de estos eventos se manifestaron en menores de 35 años, a diferencia de otros grupos etarios, lo que hace pertinente la sospecha de este cuadro clínico en pacientes jóvenes con accidentes cerebrovasculares.

REFERENCIAS

1. Pigretti S, Zurrú MC, Arias A, Parcerisa F, et al. Endocarditis infecciosa: ¿Afectan su pronóstico las complicaciones neurológicas? *Medicina (B Aires)* 2017; 77 (2): 89-94.
2. Lee Y, Siddiqui WJ. Secuelas neurológicas de la endocarditis. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls 2020.
3. Roldan CA, Sibbitt W, Qualls C, Jung R, et al. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6 (9): 973-983. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.04.012>
4. Llenas-García J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, López-Ríos F. Nonbacterial thrombotic endocarditis: Clinicopathologic study of a necropsy series. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (5): 493-500. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(07\)60190-X](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(07)60190-X)
5. Champey J, Pavese P, Bouvaist H, Kastler A, et al. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35 (2): 159-168. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2523-6>
6. Swanton RH. Osteomyelitis and infective endocarditis. *Postgr Med J* 1994; 70 (830): 885-90. <https://doi.org/10.1136/pgmj.70.830.885>
7. Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, Fuisz A, et al. Subclinical brain embolization in left-sided results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid masses (EMBOLISM) pilot study. *Circulation* 2009; 120: 585-91. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.834432>
8. Snygg MU, Gustafsson L, Rosengren L, Alsiö A, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: A prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 23-30. <https://doi.org/10.1086/588663>
9. Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, Chevtchik O, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke* 2006; 37: 2094-2099. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000229894.28591.3f>
10. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2006; 27: 196-203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>
11. Meneses-Silvera K, Castro-Monsalve J, Flórez-Rodríguez C, Donis I, et al. Enfermedad reumática cardíaca: ¿Estamos realmente haciendo lo necesario? *Rev Colomb Cardiol* 2020; 27 (3): 189-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rc-car.2019.10.003>
12. García Cabrera E, Fernández Hidalgo N, Almirante B, Ivanova Georgieva R, et al. Neurological complications of infective endocarditis risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: A multicenter observational study. *Cir-*

- ulation 2013; 127: 2272-2284. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813>
13. Grabowski M, Hryniewiecki T, Janas J, Stepinska J. Clinically overt and silent cerebral embolism in the course of infective endocarditis. *J Neurol* 2011; 258: 1133-1139. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5897-5>
 14. Anderson DJ, Goldstein LB, Wilkinso WE, Corey GR, et al. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs aortic valve endocarditis. *Neurology* 2003; 61: 1341-1346. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000094359.47929.e4>
 15. Merkle AE, Chu SY, Lerario MP, Navi BB, Kamel H. Temporal relationship between infective endocarditis and stroke. *Am Acad Neurol* 2015; 85: 512-516. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001835>
 16. Cooper HA, Thompson EC, Lauren R, Fuisz A, et al. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis results from the evaluation by MRI of the Brains of Patients With Left-Sided Intracardiac Solid Masses (EMBOLISM) pilot study. *Circulation* 2009; 120: 585-59. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.834432>
 17. Duval X, Lung B, Klein I, Brochet E, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis. *Ann Int Med* 2010; 152 (8). <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006>
 18. Cunha BA, Jimada I, Chawla K. Case study Intracranial complications of acute bacterial endocarditis. *Surg Neurol Int* 2018; 9: 107. https://doi.org/10.4103/sni.sni_67_18
 19. Klein I, Lung B, Labreuche J, Hess A, et al. Cerebral microbleeds are frequent in infective endocarditis a case-control study. *Stroke* 2009; 40: 3461-3465. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.562546>
 20. Yanes DM, Diabetol C, Yanes JMDM, García RJ, et al. Infective endocarditis according to type 2 diabetes mellitus status: an observational study in Spain, 2001-2015. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0968-0>
 21. Braun S. Current challenges of infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56 (6): 543-5. <https://doi.org/10.1157/13048150>
 22. Hogevik H, Olaison L, Anderson R, Lindberg J. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. *Medicine* 1995; 74 (6): 324-39. <https://doi.org/10.1097/00005792-199511000-00003>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.