

ENDOCARDITIS INFECCIOSA: ¿AFECTAN SU PRONÓSTICO LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS?

SANTIAGO PIGRETTI¹, MARÍA CRISTINA ZURRÚ¹, ANÍBAL ARIAS²,
FLORENCIA PARCERISA², ARIEL LUZZI¹, CÉSAR BELZITI²

¹Servicio de Neurología, ²Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Resumen De acuerdo a la literatura, en un 20 a 40% de las endocarditis infecciosas se producen complicaciones neurológicas. Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de compromiso neurológico en pacientes con endocarditis infecciosa de válvulas izquierdas, considerando la presentación clínica, tipo de lesión en las imágenes y su influencia en la evolución. Se incluyeron en forma prospectiva 98 pacientes con endocarditis infecciosa de válvulas izquierdas. El 47% (46 casos) presentó compromiso neurológico. En 28 casos (61%) el síntoma fue el déficit focal, en 9 (20%) la alteración de estado de conciencia; el 17% (8) fue asintomático y 2% (1 caso) presentó convulsiones. En las imágenes, la isquemia cerebral (76%) fue la lesión más frecuente. El tamaño de la vegetación mayor a 1 cm se asoció a compromiso neurológico (57% vs. 31%, $p = 0.01$). Aquellos pacientes con compromiso neurológico tuvieron mayor frecuencia de reemplazo valvular (70% vs. 44%, $p = 0.01$) y la mortalidad hospitalaria también fue mayor (20% vs. 15%, $p = 0.5$). El tiempo total de internación fue significativamente más prolongado en sujetos con compromiso neurológico (32 ± 27 vs. 21 ± 15 días, $p = 0.01$) y la discapacidad fue mayor en los que tenían manifestaciones neurológicas (74% vs. 36% $p = 0.0001$). En nuestra serie, el síntoma más frecuente fue el déficit focal, y en las imágenes la isquemia cerebral fue el patrón más común. Los casos con lesión neurológica presentaron mayor tiempo de internación y grado de discapacidad al alta, pero no mayor mortalidad hospitalaria.

Palabras clave: discapacidad, endocarditis infecciosa, isquemia cerebral, manifestaciones neurológicas, mortalidad, neuroimagen

Abstract *Neurologic complications of infective endocarditis: do they have an impact on prognosis?*

Neurologic complications of infective endocarditis have been observed in 20-40% of cases. Our aim was to determine the frequency of neurologic involvement, clinical manifestations, lesional patterns and evolution in patients with infective endocarditis. This was a prospective cohort study. We included 98 patients with left-sided infective endocarditis. Forty seven percent presented neurologic involvement at some time of the disease. The frequency of symptoms was: focal deficit 61%, sensory disturbance 17% and seizures 2%, while 20% remain asymptomatic. The most prevailing lesion was cerebral ischemia (76%). Vegetations larger than 1 cm were associated to neurologic involvement (57% vs. 31%, $p = 0.01$). Valvular replacement was more common among patients with neurologic involvement (70% vs. 44%, $p = 0.01$). Hospital mortality was 20% in patients with neurologic manifestation versus 15% of those without it ($p = 0.5$). The length of stay was significantly prolonged in patients with neurologic affection (32 ± 27 vs. 21 ± 15 days, $p = 0.01$) and a favorable Rankin assessment at the discharge was less likely in patients with neurologic involvement (36% vs. 74%, $p = 0.0001$). In this cohort, the most frequent clinical manifestation was focal deficit and the most prevalent pattern of lesion was cerebral ischemia. Those with neurologic involvement presented an increased length of stay and more disability at the discharge but not statistical significant difference in hospital mortality.

Key words: disability evaluation, infective endocarditis, cerebral ischemia, neurological manifestations, mortality, neuroimaging

La endocarditis infecciosa (EI) es una entidad causada por la invasión del endotelio cardíaco por un agente infeccioso. El asentamiento del germen asociado a detritus celulares y plaquetas forman una vegetación a partir de la

cual pueden desprenderse émbolos sépticos hacia todo el organismo¹⁻³. Las manifestaciones neurológicas se reportan entre un 20 a 40% de las series mundiales, siendo en un 5 a 10% de los casos la forma de presentación^{2,4,5}. La presencia de compromiso neurológico (CN) aumenta la morbimortalidad y en ocasiones prolonga los tiempos de internación y aumenta la cirugía cardíaca⁶.

La naturaleza sistémica de la enfermedad requiere un enfoque de atención multidisciplinario para optimizar el manejo y prevención de las complicaciones⁷. El uso

Recibido: 21-IV-2016

Aceptado: 30-IX-2016

Dirección postal: Dr. Santiago Pigretti, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, J. D. Perón 4190 1er. Piso, 1199 Buenos Aires, Argentina

e-mail: santiago.pigretti@hospitalitaliano.org.ar

de la resonancia magnética (RM) cerebral demostró que hasta un 80% de los pacientes con EI tienen lesiones cerebrales silentes^{8, 9}, pero se desconoce si las mismas influyen en el tratamiento o impactan en su pronóstico. Las recomendaciones actuales orientan a no diferir la cirugía en presencia de lesiones asintomáticas¹⁰.

En la Argentina, Yorio y col. realizaron una revisión sistemática de trabajos publicados en congresos nacionales de Medicina Interna, desde el año 1980 hasta el 2003, informando un 24% de CN en 628 pacientes atendidos en 27 centros distribuidos en 5 provincias de nuestro país¹¹.

Durante los años 2001 y 2003 se llevó a cabo el registro nacional prospectivo y multicéntrico EIRA-2 que incluyó a 470 sujetos. Su objetivo fue conocer las características clínicas, epidemiológicas, microbiológicas y mortalidad de pacientes con EI. En este registro se informó un 22% de complicaciones neurológicas al ingreso hospitalario, siendo en el 71% de los casos alteraciones del nivel de conciencia o confusión y en el 29% presencia de déficit neurológicos focales¹².

En nuestro país diversos registros mencionan la presencia de complicaciones neurológicas en EI^{11, 12}; sin embargo, la comunicación de las características del CN y su efecto en la evolución clínica, indicación quirúrgica, mortalidad y discapacidad es escasa.

El objetivo de nuestro trabajo fue identificar la frecuencia de CN en pacientes con EI de válvulas izquierdas, describiendo las manifestaciones clínicas, los patrones de lesión en la RM y la evolución de pacientes con y sin CN.

Materiales y métodos

Se incluyeron en forma prospectiva pacientes con diagnóstico de EI de válvulas izquierdas que fueron internados y tratados en el Hospital Italiano de Buenos Aires en el período comprendido entre enero del 2011 y diciembre del 2015.

Todos los pacientes fueron evaluados por un equipo médico multidisciplinario conformado por cardiólogos, neurólogos, infectólogos y cirujanos cardiovasculares. Otras especialidades fueron consultadas según criterio del equipo tratante.

Para el diagnóstico de EI (probable o posible) se utilizaron los criterios de Duke modificados¹³. Se excluyeron casos con EI de válvulas derechas así como EI asociada a cable de marcapaso.

El protocolo de estudio de EI en nuestra institución incluye la realización de ecocardiograma transtorácico, transesofágico y RM de cerebro. La documentación microbiológica fue obtenida con hemocultivos seriados, cultivo de la vegetación o tejidos que rodean la válvula en quienes fueron sometidos a cirugía, y del material remitido en caso de drenaje de absceso o lesión en piel.

Se evaluaron datos demográficos como edad y sexo, y la prevalencia de factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), insuficiencia renal crónica, fibrilación auricular crónica y accidente cerebrovascular (ACV) previo. Se consignó el antecedente de EI previa, enfermedad valvular (estenosis o insuficiencia), válvula nativa o protésica y el germen aislado. Se analizaron datos en relación a los tiempos de internación y cirugía valvular expresados en días.

Se evaluó la indicación de reemplazo valvular, mortalidad y discapacidad al alta. Para evaluar discapacidad se utilizó la escala de Rankin modificada (escala de 0 a 6 puntos donde 0 es sin discapacidad y 6 es muerte), se consideró favorable un puntaje de 0 a 1.

Se consideró CN a la presencia de lesiones en la RM de cerebro con o sin manifestación clínica relacionada. Se consideraron los siguientes hallazgos en las imágenes: lesión isquémica, hematoma intraparenquimatoso (HIP), microhemorragias, hemorragia subaracnoidea (HSA), absceso cerebral y aneurismas micóticos. El CN clínico se categorizó como: asintomático, alteración del estado de conciencia, síntoma focal o convulsiones.

Todos los pacientes fueron evaluados con RM cerebral con equipo 1.5 Tesla con secuencias T1, T2, FLAIR, DWI/ADC, GRE, independientemente de la presencia de síntomas neurológicos, con el fin de detectar embolias y/o micro-sangrados subclínicos. Se consideró como isquemia aguda a las lesiones que restringen en difusión y presentan caída en el mapa de ADC. Las imágenes fueron evaluadas por especialistas en diagnóstico por imágenes y neurólogos.

En quienes la RM evidenció sangrado subaracnoideo o de localización leptomenígea se efectuó un estudio de vasos intracraneales mediante angiografía digital para descartar aneurisma micótico.

Se consignaron dos grupos según presencia o ausencia de CN. El análisis estadístico fue realizado con el programa Stata 10. Las variables continuas fueron descritas con su media y desvío estándar (DS) o mediana y rango inter-cuartil (RIC) según su distribución. Se realizó un análisis univariado, los datos continuos se compararon con el Test de T para el caso de variables con distribución normal y el Test de Mann Whitney cuando la distribución fue asimétrica. Las variables dicotómicas fueron descritas en porcentaje y para su comparación se utilizó la prueba de Chi². Se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas: el protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de ética y protocolos de investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires. El análisis se realizó respetando las recomendaciones internacionales expresadas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos¹⁴.

Resultados

Se incluyeron prospectivamente 98 pacientes con EI que fueron evaluados en nuestro hospital. Los datos demográficos y factores de riesgo se resumen en la Tabla 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a los factores de riesgo, excepto para el antecedente de enfermedad coronaria, que fue más frecuente en pacientes sin manifestaciones neurológicas, como se describe en la Tabla 1.

El 47% (46) del total presentó CN durante el curso de la enfermedad, siendo el síntoma neurológico la manifestación inicial en el 19% (19) de los casos. De los sujetos con CN el 83% (38) tuvo síntomas clínicos mientras que el 17% (8) presentó lesiones cerebrales silentes. La distribución de los síntomas en los que presentaron CN fue la siguiente: déficit focal en 61% (28), alteración del estado de conciencia 20% (9), asintomático 17% (8) y convulsiones 2% (1).

TABLA 1.— Datos demográficos, factores de riesgo vascular y características clínicas de los pacientes con y sin compromiso neurológico (CN)

Variable	Total de pacientes (n 98)	Pacientes con CN 47% (n 46)	Pacientes sin CN 53% (n 52)	p
Edad (años), Media DS	67 ± 16	65 ± 17	68 ± 15	0.3
Mediana (RIC)	71 (54-80)	70.5 (50-78)	71 (60-80)	
Sexo femenino % (n)	39 (38)	44 (20)	35 (18)	0.3
HTA % (n)	62 (61)	61 (28)	63 (33)	0.7
DLP %(n)	40 (39)	43 (20)	37 (19)	0.4
DBT %(n)	26 (25)	20 (9)	31 (16)	0.2
Enfermedad coronaria %(n)	18 (18)	9 (4)	27 (14)	0.02
Insuficiencia cardíaca %(n)	16 (16)	9 (4)	23 (12)	0.05
Insuficiencia renal crónica %(n)	16 (16)	13 (6)	19 (10)	0.4
Fibrilación auricular %(n)	18 (18)	17 (8)	19 (10)	0.8
Endocarditis previa %(n)	7 (7)	9 (4)	6 (3)	0.5
ACV previo %(n)	11 (11)	11 (5)	12 (6)	0.8
Enfermedad valvular previa %(n)	44 (43)	41 (19)	46 (24)	0.6
Válvula protésica %(n)	26 (25)	22 (10)	29 (15)	0.4
Válvula afectada %(n)				
Mitral	38 (36)	46 (21)	29 (15)	0.06
Aórtica	52 (49)	43 (20)	56 (29)	0.1
Mitral-aórtica	10 (9)	11 (5)	8 (4)	0.4
Germen %(n)				
<i>Staphylococcus spp</i>	45 (38)	48 (22)	31 (16)	0.06
<i>Streptococcus</i>	32 (27)	24 (11)	31 (16)	0.2
<i>Enterococcus</i>	13 (11)	11 (5)	12 (6)	0.5
Otros	10 (9)	7 (4)	10 (5)	0.5
Embolia en otros órganos %(n)	34 (33)	43 (20)	25 (13)	0.05
Tamaño de la vegetación > 1 cm % (n)	43 (42)	57 (26)	31 (16)	0.01

Cuando se compararon los casos con CN y sin CN, en los primeros se observó una mayor tendencia de afectación de la válvula mitral, infección por *Staphylococcus spp* y mayor tamaño de vegetación (> 1 cm) siendo esto último estadísticamente significativo, como se observa en la Tabla 1. La infección por *Staphylococcus spp* se asoció a la presencia de lesiones isquémicas cerebrales múltiples cuando se lo comparó contra otros gérmenes (65%, 17, vs. 35%, 9, p = 0.03). El tiempo hasta la cirugía cardíaca en días en pacientes con o sin lesión neurológica fue similar cuando se lo comparó en forma global, pero en los individuos con lesiones hemorrágicas el tiempo hasta la cirugía fue mayor que en otras lesiones (mediana y RIC de 19 (18-21) vs. 8 (2-33), p = 0.05. En los 2 pacientes en que se detectaron aneurismas micóticos, la cirugía cardíaca se realizó luego de la resolución de los mismos. En un caso ésta fue por vía neuroquirúrgica convencional de un aneurisma único y en otro caso embolización por vía endovascular de aneurismas múltiples bilaterales.

El tiempo total de internación fue significativamente mayor en aquellos con compromiso neurológico, siendo la

escala de Rankin modificada favorable (0-1) menos frecuente en aquellos con CN y la mortalidad hospitalaria similar entre ambos grupos, como se presenta en la Tabla 2. En el grupo con CN, cuando se analizó la evolución en relación a la presencia de síntomas, los individuos asintomáticos presentaron un Rankin modificado ≥ 2 o muerte en el 64% (9) y los sintomáticos en el 69% (22) respectivamente.

La distribución según el tipo de lesión en la RM se expresa en la Tabla 3. La injuria cerebral más frecuente fue la isquemia, encontrándose en un 76% de los pacientes con CN. En el 63% de las imágenes se observaron isquemias múltiples (≥ 2 lesiones).

Los sujetos con CN tuvieron mayor frecuencia de reemplazo valvular (70% vs. 44%, p = 0.01). La indicación quirúrgica en el grupo con CN se distribuyó en prevención de embolia 50% (23); sepsis 34% (16); absceso valvular 26% (12) e insuficiencia cardíaca congestiva 24% (11). En el grupo sin CN la indicación quirúrgica se dividió en insuficiencia cardíaca congestiva: 19% (23); prevención de embolia: 15% (8); absceso valvular y sepsis: 10% respectivamente (5).

TABLA 2.– Comparación de la evolución clínica de los pacientes con y sin compromiso neurológico

Variable	Total n 98	Con CN 47% (n 46)	Sin CN 53% (n 52)	p
Reemplazo valvular, % (n)	56 (55)	70 (32)	44 (23)	0.01
Muerte hospitalaria, % (n)	17 (17)	20 (9)	15 (8)	0.5
Rankin favorable, % (n)	57 (52)	36 (15)	74 (37)	0.0001
Días de internación, mediana (RIC)	20 (12-36)	27 (14-43)	15 (11-25)	0.03
Tiempo hasta la cirugía, días, mediana (RIC)	8 (3-17)	9 (3-20)	7 (3-11)	0.31

RIC: Rango intercuartil

TABLA 3.– Patrón de lesión en sistema nervioso central

Variable % (n)	Pacientes con CN n: 46
Lesión isquémica	76 (35)
Hemorragia subaracnoidea	26 (12)
Hematoma intra-parenquimatoso	20 (9)
Absceso cerebral	9 (4)
Aneurismas micóticos	5 (2)

Discusión

La EI constituye una enfermedad sistémica cuyo punto de partida es un foco endovascular, y debe ser tenida en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales en los pacientes que se presentan con un ACV en asociación con signos de infección sistémica o historia de síndrome febril prolongado. Es importante considerar que el diagnóstico precoz y la implementación de una terapia antibiótica adecuada reducen el riesgo de embolias recurrentes en el sistema nervioso central o en otros órganos¹⁵. La mayor prevalencia de CN en nuestra serie puede explicarse por el uso de la RM en forma rutinaria para buscar compromiso en sistema nervioso central, aun en ausencia de manifestaciones neurológicas.

Las lesiones isquémicas cerebrales constituyen la lesión neurológica más frecuente en la EI, generalmente son múltiples y corresponden a más de un territorio arterial^{8,9,16,17}. En nuestra serie, en un 76% se detectaron lesiones isquémicas agudas en la RM de cerebro con secuencias de difusión y ADC-*map*. En el 63% de los casos estas lesiones fueron múltiples.

En la literatura, la infección por *Staphylococcus spp*, el compromiso de la válvula mitral y las vegetaciones mayores a 1 cm con gran movilidad se asociaron a mayor CN¹⁸. Esto se explica por el grado de infectividad del germen y por la mayor movilidad que adquieren las vegetaciones grandes que facilita su fragmentación durante el movimiento. En nuestro estudio las vegetaciones > 1 cm

fueron más prevalentes en individuos con CN, siendo la diferencia estadísticamente significativa. En nuestra serie la EI por *Staphylococcus spp* y el compromiso de la válvula mitral se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con CN.

En relación a la indicación quirúrgica, la prevención de nuevas embolias fue la causa más frecuente en los sujetos con CN y esto se asoció a una tendencia a presentar embolias en otros órganos. En aquellos sin CN, las causas cardiológicas como la ICC o la insuficiencia valvular mitral o aórtica grave fueron las más prevalentes.

El tiempo a la cirugía no mostró diferencia estadística con y sin CN. La cirugía cardiaca temprana ha demostrado disminuir el riesgo de embolia sistémica y mortalidad a las 6 semanas^{19,20}. El 56% de esta cohorte requirió resolución quirúrgica, siendo más frecuentemente indicada en los que presentaron CN ya que esta manifestación es secundaria a embolia y la cirugía remueve definitivamente el foco. La cirugía precoz es segura en presencia de lesiones isquémicas silentes, accidente isquémico transitorio o infartos isquémicos menores de 15 mm^{10,15,21,22}. Barsic y col., demostraron que la mortalidad hospitalaria y al año del evento no difieren significativamente en pacientes con infartos cerebrales isquémicos que son intervenidos quirúrgicamente antes o después de los 7 días de instalado el infarto²³.

Las lesiones hemorrágicas se presentaron en segundo y tercer lugar de frecuencia en forma de HSA y HIP respectivamente. La fisiopatología propuesta es el embolismo séptico con transformación hemorrágica o aneurismas micóticos rotos²⁴. En caso de sangrado se aconseja esperar 4 semanas para la cirugía^{10,23} ya que la morbimortalidad en estos pacientes puede ser mayor²⁵. En nuestra experiencia, la secuencia GRE de RM fue de especial utilidad para la detección de sangrado silente. El uso de circulación extracorpórea y el recambio valvular mecánico requieren anticoagulación, con el riesgo de incrementar el volumen del hematoma cerebral. En los casos con presencia de aneurismas micóticos la cirugía no se realizó hasta el tratamiento definitivo de los mismos. Esta complicación, si bien infrecuente, debe descartarse

antes de la indicación quirúrgica por el riesgo de resangrado. El tratamiento antibiótico es considerado la primera opción terapéutica para los aneurismas micóticos no rotos, y la resolución endovascular o quirúrgica está indicada ante la falla del tratamiento médico, ruptura o necesidad de cirugía cardíaca temprana^{24, 26}.

La discapacidad al alta fue mayor en los individuos con CN dado que a la morbilidad quirúrgica se agrega la propia del déficit neurológico. La mortalidad hospitalaria fue similar con y sin CN, siendo inferior al 24.3% informado previamente en el registro argentino EIRA-2¹². Esto puede explicarse por una correcta selección de los pacientes con CN que requieren una intervención precoz ya sea por persistencia de eventos embólicos, compromiso valvular, ICC o sepsis no controlada. En los que se hallaron hemorragias o aneurismas micóticos, la resolución quirúrgica fue diferida hasta que la condición clínica así lo permitiera.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, el hecho de tratarse de un centro único de alta complejidad, hace que probablemente los pacientes no sean representativos de la situación de la enfermedad en nuestro medio. Por otro lado, por el número limitado de pacientes, el poder estadístico es bajo y los resultados deberán comprobarse con un mayor número y análisis multivariados.

Como conclusión, el 47% de nuestra serie presentó CN, siendo el síntoma de presentación de la EI en un 19% de los casos. El síntoma más frecuente de presentación fue el déficit focal y hubo un 17% con lesiones silentes. La infección por *Staphylococcus spp*, el tamaño > 1 cm y la movilidad de la vegetación representan factores predisponentes para el CN. Los pacientes con CN tuvieron mayor discapacidad y mayor tasa de recambio valvular. La presencia de lesiones hemorrágicas prolongó el tiempo a la cirugía. El abordaje multidisciplinario reduce la mortalidad y morbilidad asociada a la EI y permite una adecuada selección de los individuos que requieren recambio valvular precoz para el control de la enfermedad y prevención de embolias sistémicas.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Consenso de Endocarditis Infecciosa. Sociedad Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Infectología. *Rev Argent Cardiol* 2002; Supl 5: 1-63.
2. 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.
3. Casabé JH. Endocarditis infecciosa. Una enfermedad cambiante. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 164-74.
4. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation* 2013; 127: 2272-84.
5. Varona JF. Neurological manifestations as presentation of infectious endocarditis. *An Med Interna* 2007; 24: 439-41.
6. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007; 28: 1155-61.
7. Mestres CA, Paré JC, Miró JM. Organization and Functioning of a Multidisciplinary Team for the Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis: A 30-year Perspective (1985-2014). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015; 68: 363-8.
8. Cooper HA, Thompson EC, Lauren R, 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: 585-91.
9. lung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a prospective study. *Stroke* 2013; 44: 3056-62.
10. Rossi M, Gallo A, De Silva RJ, Sayeed R. What is the optimal timing for surgery in infective endocarditis with cerebrovascular complications? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14: 72-80.
11. Yorio M, Escudero Millan, Cámara L. Endocarditis infecciosa. Revisión sistemática de veinte años de presentaciones en la Sociedad Argentina de Medicina. *Rev Fac Cien Med* 2008; 65: 123-31.
12. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, et al. EIRA-2 Investigators. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J* 2006; 151: 545-52.
13. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8.
14. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adaptada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. En: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf, consultado el 12/3/2016.
15. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30: 2369-413.
16. Pruitt AA. Neurologic complications of infective endocarditis. *Curr Treat Options Neurol* 2013; 15: 465-76.
17. 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.
18. Cremona AR, Ramírez Borga SJ, Lossino JF, et al. Variables predictoras de embolias en endocarditis infecciosa. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 39-43.
19. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012; 366: 2466-73.
20. Yoshioka D, Sakaguchi T, Yamauchi T, et al. Impact of early surgical treatment on postoperative neurologic outcome for active infective endocarditis complicated by cerebral infarction. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 489-95.
21. Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, et al. Considerations in timing of

- surgical intervention for infective endocarditis with cerebrovascular complications. *J Heart Valve Dis* 2010; 19: 321-5.
22. Selton-Suty C, Delahaye F, Tattevin P, et al. Symptomatic and Asymptomatic Neurological Complications of Infective Endocarditis: Impact on Surgical Management and Prognosis. *PLoS One* 2016; 11: e0158522.
 23. Barsic B, Dickerman S, Krajinovic V, et al. Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 209-17.
 24. 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.
 25. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007; 28: 1155-61.
 26. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 1435-86.

LA TAPA

Fotografía tomada de la Biblioteca de Imágenes de Salud Pública (PHIL) del *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC).

Content provider: CDC/ Brian W.J. Mahy, PhD; Luanne H. Elliott, M.S.

Descripción: Microscopía electrónica de transmisión que revela la apariencia ultraestructural de las partículas virales de un hantavirus conocido como virus Sin Nombre.

En noviembre de 1993, se aisló por primera vez el hantavirus responsable del brote de las Cuatro Esquinas en EE.UU. Para ello se utilizó tejido de un ratón ciervo que había sido capturado cerca de Nuevo México, en el hogar de una persona que había contraído la enfermedad. Esta especie se denominó virus Sin Nombre y la nueva enfermedad causada por el virus, Síndrome Pulmonar por Hantavirus.

En Sudamérica, los primeros casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus se produjeron en Argentina y Brasil en 1993 y 1994, respectivamente. En 1995 ocurrió un brote en la provincia de Rio Negro, en la Patagonia Argentina, identificándose un nuevo tipo de hantavirus al que se denominó virus Andes. Además de su alta letalidad, el virus Andes es capaz de transmitirse de persona a persona, mecanismo exclusivo para esta especie entre todos los hantavirus.