

CIRUGÍA AL DÍA

Endocarditis infecciosa de válvula protésica

Drs. RICARDO ZALAUETT S. Y HUGO ÁLVAREZ M.

Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las prótesis valvulares cardiacas ha significado un gran avance en el tratamiento de los pacientes con patología aguda y crónica de las válvulas cardiacas y ha tenido un inmenso impacto en la sobrevivencia de éstos. Muchos modelos de válvulas han sido diseñados y utilizados desde la década de los 50 y sólo en Estados Unidos se realizan más de 60.000 cirugías de recambio valvular (CRV) al año.¹ Sin embargo, una de las complicaciones de este tipo de cirugía es la endocarditis protésica. Esta infección endovascular afecta tanto a prótesis valvulares mecánicas como biológicas² y su incidencia, según lo reportado en distintas series, fluctúa entre 1 a 5%. A pesar de esta relativamente baja incidencia, la endocarditis sobre válvula protésica (EVP) es de una patología con elevada morbilidad y mortalidad y de ahí su importancia.

En esta revisión se presenta una actualización de los aspectos diagnósticos, epidemiológicos, anatomopatológicos, bacteriológicos y terapéuticos de la EVP, analizando la literatura de relevancia internacional y nacional correspondiente.

Diagnóstico

Uno de los problemas que se presenta al revisar la literatura es que a través de los años se han utilizado distintos parámetros para hacer el diagnóstico presuntivo de endocarditis, tanto en válvula nativa como protésica. Los criterios de von Reyn, que estipulaban parámetros para plantear diagnóstico definitivo, probable y posible (Tabla 1) fueron utilizados hasta el año 1994 en que Durack y Lukes publicaron los criterios de Duke (Tabla 2). Estos últimos, al compararlos con los antiguos criterios,

presentaban mejor sensibilidad y especificidad, lo que hizo que fueran los parámetros utilizados en todos los estudios serios de esta patología desde

Tabla 1
CRITERIOS DE VON REYN PARA DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITIS

Definitivo

Evidencia directa por histología pieza operatoria o en autopsia

Gram o cultivo (+) de vegetación valvular o émbolo periférico

Probable

Hemocultivos persistentemente (+) más uno de los siguientes

Soplo cardíaco de reciente aparición

Enfermedad cardíaca predisponente y fenómenos vasculares

Hemocultivo (-) o intermitentemente (+) más todos los siguientes

Fiebre

Soplo cardíaco de reciente aparición

Fenómenos vasculares

Posible

Hemocultivos persistentemente (+) más uno de los siguientes

Enfermedad cardíaca predisponente

Fenómenos vasculares

Hemocultivo (-) o intermitentemente (+) más todos los siguientes

Fiebre

Enfermedad cardíaca predisponente

Fenómenos vasculares

Para episodios por *S. viridans* sólo se necesita 2 ó más hemocultivos (+) sin una causa extracardíaca y con fiebre

Tabla 2
CRITERIOS DE DUKE PARA DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITIS

Criterios mayores

1) Hemocultivos (+):

Para microorganismos típicos, *S. viridans*, *S. bovis*, grupo HACEK o *S. aureus* o enterococo en ausencia de foco primario se necesitan 2 hemocultivos separados Hemocultivos persistentemente (+) con >12 h de separación o 3 hemocultivos o la mayoría de 4 (+) con diferencia entre 1º y último de al menos 1 h

2) Evidencia de compromiso endocárdico

Ecocardiografía (+) para endocarditis

Masa oscilante intracardiaca en ausencia de explicación anatómica alternativa

Absceso

Dehiscencia parcial de válvula protésica

Regurgitación valvular reciente

Criterios menores

Enfermedad cardíaca predisponente o usuario de drogas IV

Fiebre 38° C

Fenómenos vasculares

Fenómenos inmunológicos

Evidencia microbiológica pero que no cumple con criterios mayores

Hallazgos ecográficos pero que no cumplen con criterios mayores

Diagnóstico se realiza con:

2 criterios mayores o

1 criterio mayor + 3 criterios menores o

5 criterios menores

esa fecha hasta la actualidad. De aquí que, en series que han comprendido muchos años, los primeros pacientes fueron incluidos según los criterios de von Reyn y luego según los criterios de Duke, lo que ha dificultado comparar los resultados terapéuticos entre distintas series.

Algunos intentos se han realizado para mejorar la sensibilidad de estos criterios, específicamente para EVP con resultados modestos. En una serie retrospectiva de 93 episodios de EVP, se observó que incluyendo 2 nuevos criterios menores (insuficiencia cardíaca y trastornos de conducción, ambos de reciente comienzo) aumentaba la sensibilidad sólo en los casos de EVP tardía, de 82% a 97% ($p=0,02$). Esta diferencia no alcanzaba significancia estadística en el caso de EVP temprana (67% vs 73%; $p=0,71$).³

Riesgo de Desarrollar EVP

El poder determinar qué características clínicas y de laboratorio conferirían un mayor riesgo de desarrollar EVP sería una herramienta importante en la cirugía de recambio valvular para prevenir esta complicación. En la búsqueda de estos factores un grupo de investigadores, congregados en el Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease,⁴ realizó un estudio multicéntrico que reclutó 1137 pacientes. Estos pacientes fueron sometidos a CRV por primera vez entre 1977 y 1982, observándose una incidencia de 5,8% de EVP en

Tabla 3
VARIABLES PRE Y PERIOPERATORIAS ANALIZADAS EN EL ESTUDIO DEL VETERANS AFFAIR

<i>Variables preoperatorias</i>	<i>Variables perioperatorias</i>
Edad	Posición valvular
Lesión en válvula	Válvula mecánica/biológica
Capacidad funcional	Tamaño prótesis
Insuficiencia cardíaca	CRM concomitante
Diabetes	Aneuresectomía ventriculo izquierdo
Cirugía cardíaca previa	Cirugía urgencia/electiva
Superficie corporal	Tiempo total de <i>clampeo</i>
Endocarditis preoperatoria	Duración de cirugía
Presión arterial de oxígeno	Uso balón contrapulsación aórtica
Creatinina plasmática	Arritmia intraoperatoria sostenida
Bilirrubina plasmática	Primer cirujano <i>staff/residente</i>
Enfermedad coronaria en coronariografía	Infección herida operatoria superficial
Fracción eyección ventriculo izquierdo	Infección herida operatoria profunda
	TV o FV postoperatoria
	Coma >48 h
	Ictericia postoperatoria
	Microrganismo causal
	Tratamiento médico/médico-quirúrgico
	Tiempo diagnóstico-pabellón

los 7,5 años de observación. Se seleccionaron 13 variables preoperatorias y 19 variables postoperatorias (Tabla 3), que fueron escogidas por su posible relevancia en el desarrollo o sobrevida de EVP, realizándose un análisis uni y multivariado. Se encontró que los factores significativos en el análisis univariado para EVP temprana fueron: 1) Presencia de endocarditis activa al momento de cirugía; 2) Estado de coma >48 h postoperatorio; 3) Requerimiento de ventilación mecánica > 48h; 4) Infección profunda de herida operatoria; 5) Ictericia postoperatoria; 6) Taquicardia o fibrilación ventricular postoperatoria; 7) Reemplazo de más de 1 válvula cardiaca.

Por otra parte, el análisis multivariado para EVP temprana arrojó que los factores más importantes fueron la presencia de endocarditis activa con un RR=7,9 y la hipoxia ($\text{PaO}_2 < 80$ mmHg) preoperatoria con RR= 6,8. Otros factores que alcanzaron significancia fueron la localización de las lesiones valvulares (multivalvular>mitral>aórtico) previo a la cirugía y que ésta fuera realizada por un médico residente (RR=3,2).

En el caso de la EVP tardía, sólo la presencia de infección superficial de herida operatoria fue significativa tanto en el análisis univariado como en el multivariado.

Válvulas Mecánicas vs Biológicas vs Aloiinjertos

En el estudio del Veterans Affairs los 1137 pacientes reclutados fueron aleatorizados a recibir válvulas mecánicas o biológicas, principalmente del tipo Björk-Shiley y Hancock, respectivamente. En el seguimiento de 963 pacientes, el riesgo de desarrollar EVP fue independiente del tipo de válvula que recibieron. Del mismo modo, en 63 pacientes que desarrollaron EVP el tipo de válvula no confirió mayor riesgo de morir a causa de este tipo de infección.

Otro estudio realizado en la Cleveland Clinic,⁵ que incluyó 146 pacientes operados entre 1975 y 1992, tampoco demostró diferencias en la sobrevida a 12 años, con 41,6% para mecánicas y 58,7% para biológicas ($p=0,88$). La probabilidad de estar libre de reoperación para prótesis mecánicas y biológicas a 12 años fue de 39,5% y 59,3%, respectivamente lo que no alcanzó diferencia estadística ($p=0,64$).

Similares resultados fueron reportados por un grupo de la Universidad de Stanford,⁶ quienes realizaron un estudio retrospectivo de los resultados de 306 pacientes consecutivos operados entre 1964 y 1995, con sobrevida a los 10 años de $50 \pm 8\%$ para válvulas mecánicas y $51 \pm 4\%$ para válvu-

las biológicas. Un aporte adicional que ofrece este trabajo es la realización de un análisis de acuerdo a grupo etario, demostrándose un mayor período libre de reoperación en pacientes menores de 60 años y que recibieron una válvula protésica mecánica. Este beneficio se perdería en los mayores de 60 años, siendo el riesgo de reoperación similar para prótesis mecánicas y biológicas.

En el caso de los aloinjertos, algunos autores⁷⁻⁹ han planteado que éstos tendrían mayor resistencia a las infecciones. A este respecto, no deja de ser interesante la demostración en 1997 de Song y colaboradores¹⁰ de una mayor expresión *in vivo* de genes de procolágeno en aloinjertos crioconservados, lo que sugeriría una capacidad de producción de colágeno de estos injertos.

En el ámbito clínico, los resultados de un estudio en relación al uso de aloinjertos aórticos en 103 pacientes con EVP aórtica efectuados en la Cleveland Clinic, entre 1988 y 2000,¹¹ mostraron una excelente sobrevida alejada. Dicho estudio demostró una mortalidad hospitalaria de 3,8%, una sobrevida al año de 90% (pero que cae a 56% a los 10 años), y una sobrevida libre de recurrencia de infección de 95% a 10 años, lo que estaría explicado por la agresiva defocalización y la no utilización de material sintético en la reparación de defectos intracardiacos, según los autores.

Similares resultados fueron reportados por Niwaya y colaboradores¹² en un estudio retrospectivo de 81 adultos operados entre 1986 y 1998, los que recibieron un aloinjerto o un autoinjerto (operación de Ross). La mortalidad temprana de este grupo fue 16% (12% para la operación de Ross y 17% para aloinjertos) con sobrevida a 5 años de $88\% \pm 9\%$ para la operación de Ross y 69% para el aloinjerto.

Finalmente, es importante mencionar que en estos 2 últimos estudios un alto porcentaje de pacientes se presentaron con gran compromiso de los tejidos paravalvulares. Así, hubo un 78% de abscesos, un 15% de fístulas intracardiacas y un 40% de discontinuidad aortoverricular en los pacientes de la Cleveland Clinic, en tanto que 45 de los 81 pacientes en el estudio de Niwaya se encontraban críticamente enfermos, con abscesos anulares en 48%, fístulas en el 6% y abscesos extracardiacos en el 3,5%.

Factores predictores de mortalidad

Los datos de la Cleveland Clínica mostraron una mortalidad intrahospitalaria de 13% (19 pacientes). Los autores identificaron como factores predictores de mortalidad, según un modelo de regresión lo-

gística, la presencia de: 1) Bloqueo preoperatorio del sistema excitoconductor ($p=0,0047$); 2) Cultivo (+) de la pieza operatoria ($p=0,0179$); 3) Enfermedad coronaria concomitante ($p=0,0423$); 4) Función ventricular izquierda disminuida ($p=0,0223$).

El seguimiento a 5 y 10 años arrojó una sobrevida de 82% y 60%, respectivamente, siendo la edad avanzada al momento de la cirugía el único factor asociado a menor sobrevida alejada.

En cambio, de las 32 variables pre y postoperatorias analizadas en el estudio del Veterans Affair, el único factor cuya presencia resultó en un mayor riesgo de morir a causa de EVP fue la capacidad funcional preoperatoria en que se encontraban los pacientes previo a la cirugía. Aquellos en capacidad funcional III-IV presentaron una mortalidad de 57%, comparados con el 30% de los pacientes en capacidad funcional I-II ($p=0,048$).

Por otra parte, en 122 pacientes cuya EVP fue de tal gravedad que requirieron ser ingresados a una unidad de cuidados intensivos de un hospital francés entre 1978 y 1992, la mortalidad a 120 días alcanzó un 34%. A los 3 años de seguimiento ésta llegó al 45%.¹³ Los factores asociados a mortalidad en este grupo fueron: 1) Cursar con EVP temprana ($p=0,004$); 2) Infección por *Staphylococcus aureus* ($p=0,0001$); 3) Shock séptico ($p=0,0001$); 4) Insuficiencia respiratoria ($p=0,0004$); 5) Insuficiencia renal ($p=0,0001$); 6) Bloqueo auriculoventricular de alto grado ($p=0,0001$); 7) Complicación neurológica ($p=0,0001$); 8) Mediastinitis ($p=0,0001$); 9) Tiempo de protrombina $<30\%$ ($p=0,0001$); 10) Trombocitopenia grave ($p=0,0001$).

Manejo médico vs quirúrgico

Un dilema que puede enfrentar el equipo médico ante un paciente que se presenta con una EVP es si éste tiene o no indicación quirúrgica. Diversos grupos han intentado identificar pacientes que pudiesen ser manejados en forma conservadora. Así, en 43 pacientes de un hospital español, reclutados entre enero 1987 y marzo 1997 y que fueron seguidos en forma prospectiva, se observó una elevada tasa de complicaciones cardíacas y extracardíacas, las que llegaron al 86% de los casos. Esto se tradujo en un 53% de reintervenciones en etapa activa, agregándose un 12% que debió ser operado durante el seguimiento. Los resultados de este estudio mostraron que la sobrevida global del grupo quirúrgico fue significativamente mayor que la del grupo médico, con un 75% y 41%, respectivamente ($p<0,05$).¹⁴

Igualmente, en el grupo de 122 pacientes franceses anteriormente señalado, se observó que un

52% de aquellos tratados en forma conservadora se encontraba vivo a los 4 meses. En cambio, los pacientes que fueron sometidos a una nueva cirugía presentaban una sobrevida de 75%, en igual período de observación ($p<0,01$). Realizando un análisis más exhaustivo de este grupo de pacientes, se aprecia que existió un 100% de mortalidad en aquellos pacientes tratados médicamente y en los cuales el agente etiológico aislado fue *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, el 45% de los pacientes con este microorganismo como causal de endocarditis sobrevivió tras ser intervenidos quirúrgicamente ($p<0,01$). Esta diferencia entre los grupos desaparecía cuando el agente causal era distinto a *Staphylococcus aureus* (81% sobrevida en el grupo médico vs 85% en grupo quirúrgico).

Por otra parte, un estudio retrospectivo de 49 casos de EVP tratados entre 1980 y 1997 fue diseñado con el único propósito de identificar a pacientes candidatos a manejo médico exclusivo.¹⁵ Veinte por ciento de los pacientes recibieron sólo antibióticos, pero ninguno de estos pacientes presentaba insuficiencia cardíaca y las infecciones eran mayoritariamente por enterococo. En este estudio existió mayor mortalidad temprana en el grupo quirúrgico (15% vs 0% en el grupo médico), aunque ésta no alcanzó a ser estadísticamente significativa. Además, los autores reconocen que la condición clínica de los pacientes operados era de mayor gravedad y la diferencia en mortalidad probablemente era un reflejo de esa condición. Finalmente, en este estudio todos los pacientes con infección por *Staphylococcus aureus*, inicialmente tratados en forma conservadora, debieron a la larga ser operados.

Otro trabajo realizado en 6 centros universitarios norteamericanos,¹⁶ con seguimiento prospectivo de un año, que enroló 74 pacientes que presentaron EVP entre 1986 y 1989, demostró una mortalidad global de 31% al mes, 41% a los 2 meses, 46% a los 6 meses y 47% al año. De los 35 decesos, 31 fueron atribuidos directamente a la infección. Un 30% de estos pacientes fueron reoperados; el resto fue manejado sólo con antibióticos. El resultado de sobrevida global del grupo quirúrgico fue 77%, mientras que el grupo manejado en forma conservadora mostró una sobrevida de 44% ($p<0,01$).

La EVP en Chile

La casuística más importante publicada a la fecha de pacientes con endocarditis infecciosa en nuestro país es la de Braun y colaboradores.¹⁷ En ésta, de los 261 pacientes que ingresaron entre enero 1980 y enero 1999 al Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica con sospecha de

endocarditis infecciosa, 78 de ellos (28%) presentaban una EVP: 38 sobre prótesis biológica, 34 sobre prótesis mecánica y uno en anillo de Carpentier. La mortalidad reportada en esta serie para EVP fue 9,1% para pacientes sin indicación quirúrgica, 16,7% para pacientes operados y 100% para pacientes con indicación quirúrgica pero que dada su condición al ingreso no pudieron ser intervenidos quirúrgicamente.

DISCUSIÓN

De los datos presentados en la presente revisión es posible ver que la presencia de ciertos factores confieren a algunos pacientes un mayor riesgo de desarrollar EVP o morir a causa de ésta. Esto es una ayuda en la caracterización de aquellos pacientes que deben ser seguidos más cerca-namente.

La variable más importante, según lo presentado en el estudio del Veterans Affair, en el desarrollo de EVP temprana es la presencia de endocarditis activa al momento del recambio valvular. Esta observación es lógicamente explicada por el hecho de implantar material extraño en un ambiente séptico sobre el cual pueden instalarse microorganismos que se desarrollarán a distinta velocidad de crecimiento según su virulencia. En cambio, una variable de importancia en este estudio y que llama la atención es la presencia de hipoxia preoperatoria como factor de riesgo, hallazgo que podría ser explicado por la presencia de edema pulmonar como causa de la hipoxia, probablemente secundario a falla valvular. Por qué éste pudiera ser un factor de riesgo *per se* no es explicado por los autores de aquel trabajo.

Un aspecto claro es que el tipo de prótesis valvular (mecánica o biológica) no constituye un factor a considerar en relación al riesgo de desarrollar EVP, aunque existen algunos reportes que indicarían un mayor beneficio en el uso de válvulas mecánicas en pacientes menores de 60 años. Sin embargo, hay otros factores de igual importancia que influirán en la decisión del cirujano de utilizar uno u otro tipo de prótesis valvular, como son la necesidad de anticoagulación sistémica, con su riesgo inherente de hemorragia o tromboembolismo. En el caso de los aloinjertos éstos parecieran ser un procedimiento quirúrgico de mucha utilidad en aquellos pacientes con compromiso paravalvular importante, que requieran la resección agresiva del tejido comprometido y, por tanto, con una dificultad técnica mayor para fijar en forma segura el anillo rígido de las válvulas protésicas. Otra característica útil de este tipo de injertos en posición

aórtica es que dado que el sitio más común de abscesos es la zona fibrosa entre las válvulas aórtica y mitral, tras la desbridación de éstos es posible reparar el defecto suturando el velo anterior de la válvula mitral del injerto al anillo de la válvula mitral nativa, rellenando así el defecto.

Para concluir, prácticamente todos los trabajos incluidos en esta revisión muestran resultados más favorables para la cirugía, especialmente cuando el microorganismo involucrado es el *Staphylococcus aureus*. Los autores de la presente revisión consideramos que el manejo quirúrgico precoz es el tratamiento de elección de la EVP, ya que a medida que se mantiene el foco infeccioso se arriesgan mayores alteraciones en la anatomía del esqueleto cardíaco, del cual los anillos valvulares son parte integral, las que pueden hacer que la cirugía sea ahora técnicamente muy demandante, con mayor riesgo de un resultado no satisfactorio y complicaciones tempranas y/o tardías. Tan sólo en pacientes cursando EVP por organismos distintos a *Staphylococcus aureus*, que no pueden ser intervenidos precozmente y en los cuales es posible un seguimiento cercano por medio de ecocardiografía transesofágica, es planteable un tratamiento conservador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vongpatanasin W, Hills D, Lange R. Prosthetic Heart Valves. *N Engl J Med* 1996; 335:407-16.
2. Piper C, Köerfer R, Horstkotte D. Prosthetic Valve Endocarditis. *Heart* 2001; 85: 590-3.
3. Pérez-Vázquez A, Fariñas MC, García-Palomo JD *et al*: Evaluation of the Duke Criteria in 93 Episodes of Prosthetic Valve Endocarditis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1185-91.
4. Grover F, Cohen D, Oprian C *et al*: Determinants of the Occurrence of and Survival from Prosthetic Valve Endocarditis. Experience of the Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 207-14.
5. Lytle B, Priest B, Taylor P *et al*: Surgical Treatment of Prosthetic Valve Endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 198-210.
6. Moon M, Miller C, Moore K *et al*: Treatment of Endocarditis with Valve Replacement: The Question of Tissue *versus* Mechanical Prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1164-71.
7. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, Kirklin JW, Blackstone EH. Aortic Valve Replacement for Active Infectious Endocarditis in 108 Patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 130-9.
8. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GJ *et al*: Aortic Valve Infection: Risk Factors for Death and Recurrent Endocarditis after Aortic Valve Replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 511-20.

9. Matsuki O, Robles A, Giggs S, Bodnar E, Ross DN. Long Term Performance of 555 Aortic Homografts in the Aortic Position. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 187-91.
10. Song YC, Yao LY, Kneebone JM, Lupinetti FM. Effect of Cryopreservation and Histocompatibility on Type I Procollagen Expression in Aortic Valve Grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 421-7.
11. Sabik J, Lytle B, Blackstone E *et al*: Aortic Root Replacement with Cryopreserved Allograft for Prosthetic Valve Endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 650-9.
12. Niwaya K, Knott-Craig C, Santagelo K *et al*: Advantage of Autograft and Homograft Valve Replacement for Complex Aortic Valve Endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1603-8.
13. Wolff M, Witchitz S, Chastang C *et al*: Prosthetic Valve Endocarditis in the ICU - Prognostic Factors of Overall Survival in a Series of 122 Cases and Consequences for Treatment Decision. *Chest* 1995; 108:688-94.
14. Castillo JC, Anguita M, Ramírez A *et al*: Pronóstico a Corto y Largo Plazo de la Endocarditis sobre Prótesis en Pacientes No Drogadictos. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 625-31.
15. Trunninger K, Attenhofer CH, Seifert B *et al*: Long Term Follow Up of Prosthetic Valve Endocarditis: What Characteristics Identify Patients Who Were Treated Successfully with Antibiotics Alone?. *Heart* 1999; 82: 714-20.
16. Yu V, Fang G, Keys T *et al*: Prosthetic Valve Endocarditis: Superiority of Surgical Valve Replacement *versus* Medical Therapy Only. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1073-7.
17. Braun S, Escalona A, Chamorro G *et al*: Endocarditis Infecciosa: Análisis de 261 Casos y Resultados del Tratamiento con un Enfoque Multidisciplinario. *Rev Med Chile* 2000; 128: 708-20.