

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Factores asociados a mortalidad en la cirugía de reemplazo valvular por endocarditis complicada*

Risk factors related to mortality in heart valve replacement for complicated endocarditis

Drs. JUAN CARLOS BAHAMONDES S.^{1,2}, JUAN SALMAN A.^{1,2}, GUSTAVO MERIÑO S.^{1,2},
ABELARDO SILVA V.^{1,2}, JEAN PIERRE DROGUETT G.^{1,2}, IVÁN REDEL S.^{1,2}

¹ Unidad de Cirugía Cardiovascular, ² Centro Cardiovascular. Hospital Regional Temuco y Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile

RESUMEN

La Endocarditis Infecciosa (EI) es una enfermedad grave, dada por la agresividad del agente sobre el aparato cardiovascular y otros órganos. La cirugía de reemplazo valvular (CRV) es el tratamiento definitivo frente al fracaso del tratamiento médico, la cual está asociada a una elevada mortalidad al presentarse con daño estructural severo. *Objetivo:* Evaluar los factores asociados a mortalidad en pacientes sometidos a CRV por EI. *Pacientes y método:* Estudio descriptivo de 32 pacientes consecutivos sometidos a CRV en el período 1993-2005, consignando antecedentes clínicos que determinen una probable mortalidad. *Resultados:* La mortalidad global fue de 25%, principalmente en los primeros 15 días (60%). Los principales factores asociados son sepsis ($p = 0.002$), la cirugía mitro-aórtica ($p < 0.001$) y la presencia de alcoholismo ($p = 0.049$). La probabilidad de supervivencia actuarial es de 78% a 146 meses. *Conclusión:* La mortalidad de nuestra serie es semejante a otros centros, existiendo un mayor riesgo en los primeros días post CRV. El reemplazo bivalvular y la presencia de sepsis son los principales factores de riesgo precoz.

PALABRAS CLAVE: *Endocarditis bacteriana, prótesis valvular cardiaca, enfermedades del corazón.*

SUMMARY

Infectious endocarditis is a severe illness related to the aggressiveness of the microbial agent to the cardiovascular system. Heart valve replacement surgery is the definitive treatment in these patients but is related to high mortality when the structural damage is severe. *Objective:* To assess risk factors related to mortality in patients operated for complicated endocarditis. *Patients and method:* Descriptive study of 32 patients operated between 1993-2005 period in which clinical factors were evaluated and related to mortality. *Results:* Overall mortality was 25%, mainly in the first two weeks after surgery (60%). Mortality related risk factors were sepsis ($p = 0.002$), mitro-aortic replacement ($p < 0.001$) and alcoholism ($p = 0.049$). Actuarial survival probability is 78% to 146 months in the group. *Conclusion:* Mortality is similar

*Recibido el 28 de Septiembre de 2007 y aceptado para publicación el 9 de Octubre de 2007.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Bahamondes S.

Av. Manuel Montt 112. 4º piso. Temuco, Chile

Fax: 02- 45- 325760

e-mail: jcbahamo@ufro.cl

to others cardiac centres and is higher in the first two weeks alter surgery. Mitro aortic replacement and sepsis are the main factors of early mortality risk.

KEY WORDS: **Bacterial endocarditis, heart valve prosthesis, heart diseases.**

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave, con compromiso multiorgánico y elevada morbimortalidad dada por la agresividad del agente sobre el aparato cardiovascular y otros órganos. Las características clínicas de la EI han ido cambiando a nivel mundial debido a una mayor expectativa de vida, a un aumento en la notificación de los casos nosocomiales y nuevos factores predisponentes, como son la infección por VIH y la mayor cantidad de pacientes que son sometidos a hemodiálisis. Sin embargo su incidencia no ha experimentado grandes variaciones en las últimas dos décadas según autores internacionales^{1, 2}. No ocurre lo mismo con la mortalidad, la cual ha experimentado una disminución gradual durante los últimos años, transformándose de un diagnóstico fatal en una enfermedad potencialmente curable^{3, 4}.

Si bien el tratamiento antibiótico ha permitido controlar la infección, la cirugía permite erradicar el foco infeccioso y reparar el daño tisular producido, mejorando de esta forma el pronóstico. En muchas ocasiones la magnitud de la destrucción valvular es tal que no es posible una reparación, y es necesario reemplazar la válvula dañada por una prótesis biológica o mecánica, lo cual es un procedimiento de bajo riesgo pero que, al asociarse a inestabilidad clínica del paciente, puede alcanzar una mortalidad elevada^{2, 5, 6}.

Nuestro centro es sitio de derivación para cirugía cardíaca en el sur de Chile, cubriendo patologías como la EI. El objetivo de nuestro estudio es analizar los distintos factores que pueden estar relacionados con mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular por EI complicada.

MATERIAL Y MÉTODO

En el período comprendido entre mayo de 1993 y julio de 2005 se sometieron a recambio valvular en el Hospital Regional de Temuco un total de 32 pacientes consecutivos con diagnóstico de EI complicada. El diagnóstico se basó en los criterios propuestos por Duke en 1994⁵. En todos los pacientes se utilizó esternotomía media convencional, circulación extracorpórea con hipotermia moderada y cardioplejia, cristalina fría intermitente y

sanguínea en los últimos pacientes de la serie. La válvula protésica utilizada fue mecánica en todos los casos por disponibilidad de nuestro centro. Todos los pacientes recibieron tratamiento anti-coagulante con acenocumarol posterior a la cirugía.

Se realizó un análisis retrospectivo mediante la revisión de actas de pabellón, fichas clínicas y protocolos operatorios de pacientes sometidos a CRV. Se consignó antecedentes epidemiológicos, antecedentes clínicos, foco dental como puerta de entrada para EI, diabetes mellitus, alcoholismo, presencia de hemocultivos positivos para germen causal al ingreso y previo al inicio de terapia anti-biótica.

En todos los pacientes se realizó ecografía bidimensional y/o transesofágica con el fin de evaluar la válvula(s) comprometida(s), presencia de vegetaciones, abscesos, rotura valvular y cuerdas tendíneas y presencia de fístulas a una cámara cardíaca.

Se definió tiempo de espera como el intervalo de tiempo que se encuentra entre el momento del diagnóstico y la cirugía de recambio valvular.

Además, se consignó la presencia de complicaciones post operatorias. Para evaluar la supervivencia a largo plazo se revisaron las fichas clínicas y se constató la causa de muerte en el registro civil.

Análisis estadístico: Se efectuó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, comparación estadística mediante χ^2 y test exacto de Fisher para variables cualitativas. Se consideró diferencias estadísticamente significativas con $p < 0.05$. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para el cálculo de supervivencia actuarial, con el programa STATA/SE 9.2®.

RESULTADOS

La edad promedio de la serie es 42.6 ± 12.61 años con un rango de 25 a 79 años, y 28 pacientes son de sexo masculino. Antes de la cirugía, 10 pacientes presentaron insuficiencia cardíaca congestiva, 8 pacientes síndrome febril y 10 pacientes ambos diagnósticos. (Tabla 1).

Al efectuar el análisis global de todas las principales patologías asociadas (tabaquismo, alcoholismo, diabetes mellitus, enfermedad reumática in-

Tabla 1

PERFIL DEL PACIENTE Y FORMA DE PRESENTACIÓN DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA.

	n	(%)
Edad	42,6 + 12,61	
Hombres	28	88
Mujeres	4	12
<i>Presentación clínica</i>		
ICC	10	31
Sd. Febril	8	25
ICC + Sd Febril	10	31
Otro	4	12.5

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

activa, caries dental y patología valvular congénita), la presencia de alguna de éstas se asoció significativamente con un desenlace fatal ($p=0.003$). Al efectuar el análisis por separado para cada variable, la principal comorbilidad corresponde a la patología dental, la cual se encontró en 7 pacientes, siendo la principal puerta de entrada de la EI. En el caso de enfermedad valvular congénita, 4 pacientes presentaron una válvula aórtica bicúspide como sitio de origen de la EI, no asociándose a un peor desenlace ($p=0.82$). La presencia de alcoholismo se identificó en 5 pacientes, el cual se asoció significativamente con un desenlace fatal ($p=0.049$). En nuestro estudio el 46,8% de los hemocultivos fue negativo. La presencia de bacteremia no se asoció con una mayor mortalidad ($p=0.744$) (Tabla 2).

En todos los pacientes se realizó ecocardiografía, la cual mostró vegetaciones en 18 pacientes, absceso del anillo en 4, rotura de velos aórticos en 4, válvula bicúspide en 4, fístula aorto-

auricular en 2, cuerda mitral rota y aneurisma del seno de Valsalva en 1 paciente respectivamente. No hubo asociación con una mayor mortalidad según los diferentes tipos de lesiones valvulares ($p=0.428$). (Figura 1)

En 31 pacientes la lesión afectó a las válvulas nativas y hubo un caso de EI en una válvula protésica en posición mitral. En 16 de ellos se realizó reemplazo valvular aórtico (RVA), mitroaórtico (RVMA) en 8 y en 6 fue mitral (RVM). En 2 pacientes de la serie se efectuó reemplazo trivalvular (Figura 2). El procedimiento se asoció a cierre de trayecto fistuloso en 2 pacientes, cierre de CIV en 1 y preservación de aparato subvalvular mitral en 3.

En el período post operatorio se observó que 17 pacientes presentaron complicaciones, siendo la mas frecuente la neumonía en 5, insuficiencia renal aguda y arritmias en 4, sepsis persistente en

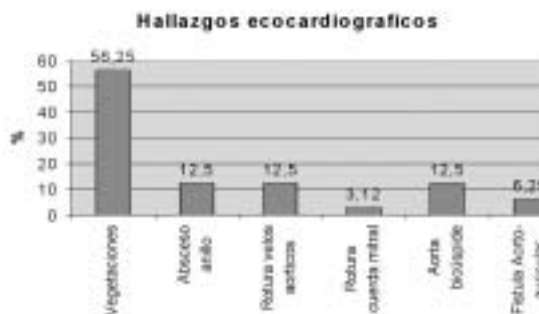


Figura 1. Hallazgos en ecocardiograma de pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa.

Tabla 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA.

	n	(%)
<i>Antecedentes mórbidos</i>		
Caries	7	21.8
Alcoholismo	5	15.6
DM	3	9.3
Tabaquismo	2	6.2
Insuficiencia renal	2	6.2
AVE	2	6.2
Mediastinitis	1	3.1

DM: Diabetes Mellitus

AVE: Accidente vascular encefálico

Recambio Valvular

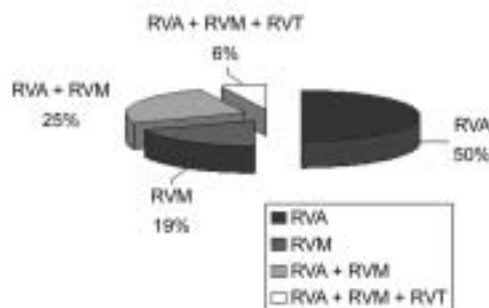


Figura 2. Tipo de válvula reemplazada por Endocarditis Infecciosa.

3 pacientes. Un paciente presentó un infarto esplénico en el 3er día post operatorio, el cual fue necesario explorar y efectuar esplenectomía. Un paciente presentó mediastinitis posterior al reemplazo valvular, debiendo ser manejado en forma agresiva mediante aseos quirúrgicos, antibioticoterapia y rotación de colgajos de músculo pectoral en forma posterior. (Tabla 3)

Tabla 3

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS DE PACIENTES INTERVENIDOS POR ENDOCARDITIS INFECCIOSA.

	n	(%)
Complicaciones postoperatorias	p=0.002	
Neumonía	5	15.6
IRA	4	12.5
Arritmias *	4	12.5
Sepsis	3	9.3
Estallido esplénico	1	3.1
Shock cardiogénico	1	3.1
Mediastinitis	1	3.1
AVC	1	3.1

*Taquicardia paroxística supraventricular, extrasístole ventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular

La mortalidad global fue de 25%, ocurriendo principalmente en los primeros 15 días posterior a la cirugía en 5 pacientes. La principal causa de muerte fue sepsis y falla multiorgánica en 5 pacientes. Un paciente falleció en pabellón luego de presentar una fibrilación ventricular sostenida, un paciente producto de un shock cardiogénico irreversible y otro por una falla renal aguda (Figura 3).

El tiempo de espera preoperatorio tuvo una media de 0,7 meses (DE \pm 5.37, rango 0,13 - 2

Causa de fallecimiento en recambio valvular

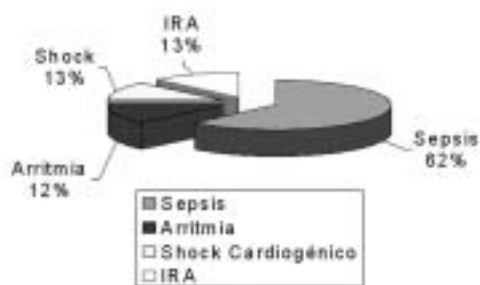


Figura 3. Causas de muerte post operatorias de pacientes intervenidos por Endocarditis Infecciosa.

meses). No hubo asociación entre una espera más prolongada y mortalidad ($p = 0.216$). La resolución quirúrgica ocurrió en un 33% antes del primer mes y en un 43% dentro de 2 meses. El seguimiento a largo plazo promedio fue de 43,84 meses (DE \pm 47,15) en 96,8% de los pacientes. La probabilidad de supervivencia actuarial de la cirugía de la EI es de 78% a 146 meses.

DISCUSIÓN

Un tercio de los pacientes (33%) presentó un cuadro de menos de un mes de evolución previo a cirugía, y la mayoría se intervino antes de los 2 meses posteriores al diagnóstico, lo cual se relacionó con una derivación tardía por parte de otros centros y por completar tratamiento antibiótico previo a la cirugía en algunos casos. Este fue de acuerdo al germen aislado en los hemocultivos y la sensibilidad en los antibiogramas. Una gran herramienta diagnóstica es la ecocardiografía, la que permite visualizar las lesiones propias de la EI y constituye un gran aporte en el manejo de estos pacientes. La ecocardiografía transesofágica (ETE) presenta un alto rendimiento para el diagnóstico de vegetaciones el que es cercano al 100% en válvula nativa y sobre el 84% en EI protésica⁵. Este es un importante factor a considerar, ya que las grandes vegetaciones (> 10-15mm) se asocian con mayor riesgo no solo de embolismo, también en términos de pronóstico⁸. En nuestro estudio, no hubo asociación con una mayor mortalidad en los diferentes tipos de lesiones valvulares ($p = 0.428$), lo cual se asemeja al estudio de Knosalla et al⁹, en el cual se señala que la presencia de absceso perianular no se asocia a mayor mortalidad postoperatoria.

La válvula preferentemente afectada fue la aórtica (50%) seguida de la válvula mitral (18,7%), coincidiendo con otras series¹⁰⁻¹². En dos casos se realizó recambio trivalvular en forma excepcional por compromiso de la válvula tricúspide y pulmonar respectivamente.

Durante los últimos 60 años la etiología de la enfermedad valvular y la presentación clínica de la EI ha sufrido cambios dramáticos^{3, 4}. Al comparar las características demográficas de nuestro grupo de estudio se aprecia que presenta una menor edad ($42,6 \pm 12,61$), con una predilección de hombres sobre las mujeres (7/1), lo que puede deberse en parte al reducido número de pacientes del estudio, y que no se correlacionó con una mayor mortalidad ($p = 0.034$).

El número de endocarditis protésicas es cada vez mayor, así lo demuestra un estudio efectuado por Braun et al, donde alcanza un 28%⁷, mientras

que en nuestra casuística se presentó tan solo en un paciente. Sin embargo el comportamiento entre la EI en válvula nativa como EI alejada protésica es similar en cuanto a bacteriología, indicaciones quirúrgicas, complicaciones y mortalidad^{7,13}. La EI protésica precoz tiene peor pronóstico, ya que los microorganismos son más agresivos, se presentan mas complicaciones con mayor necesidad de cirugía y mortalidad que puede llegar hasta el 50%^{7,14}. El único caso que reportamos de EI en válvula protésica fue de inicio precoz y se asoció a infección por *Estafilococo aureus*, evolucionando adecuadamente posterior al segundo recambio valvular.

La presencia de sepsis es un factor claro de mortalidad, demostrado tanto en series nacionales como internacionales¹⁵⁻¹⁷. En nuestra serie esto representó el principal factor asociado a desenlace fatal presentándose en el 62,2% de los casos fallecidos, sobre todo dentro de los primeros 15 días ($p=0.002$). En la literatura internacional se describen otras causas de muerte, las cuales se asociaron a este desenlace en forma similar a las encontradas en nuestros pacientes¹⁷.

Existe una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes que presentaban alguna comorbilidad o debutaron con insuficiencia cardíaca congestiva no siendo estadísticamente significativo ($p=0.30$), posiblemente por el escaso número de pacientes en estudio lo que concuerda con series internacionales, donde se relaciona directamente la falla cardíaca o inestabilidad hemodinámica con un peor pronóstico^{17, 18}.

El 15,6% de los pacientes tenía hábito alcohólico, lo cual se asoció significativamente con un desenlace fatal ($p < 0.05$) debido posiblemente a una mala adherencia a tratamiento y a presentar mayor comorbilidad.

La mortalidad es mayor al realizarse cirugía simultánea en válvulas mitral y aórtica, al compararla con cirugía aislada mitral o aórtica ($p < 0.001$), cifras que son reportadas por Kemose et al⁶ y Oyonarte et al¹⁹, quienes comunican una mortalidad quirúrgica de 38% y 32% en pacientes con EI de doble reemplazo valvular mitroaórtico, respectivamente. Nuestra mortalidad alcanzó el 25% (8 pacientes), de los cuales al 18,7 % se les realizó doble recambio valvular mitro-aórtico (6 pacientes).

En base a lo antes mencionado, podemos decir que en nuestra serie la mortalidad de la cirugía en EI complicada se vio influenciada por factores importantes similares a los descritos por la literatura, pero que en conjunto con un manejo médico agresivo, la cirugía es el tratamiento estándar en pre-

sencia de lesiones valvulares destructivas en el paciente adulto, cuyos resultados proveen de una excelente mejoría sintomática y con una buena probabilidad de supervivencia en el largo plazo.

REFERENCIAS

1. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139-149.
2. Chu V, Cabell C, Benjamin D, Kuniholm E, Fowler V, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1745-1749.
3. Van del Meer J, Thompson J, Valkenburg H, Michel M. Epidemiology of Bacterial Endocarditis in the Netherlands I. Patient Characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1863-1868.
4. Boudoulas H, Vavuranakis M, Wooley CF. Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology. *J Heart Valve Dis.* 1994; 36: 692-693.
5. Durack D, Lukes A, Bright D. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med* 1994; 96: 200-209.
6. Kemose H, Lund O, Krommann-Hansen O. Risk factors for early and late outcome after surgical treatment of native infective endocarditis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 24: 11-20.
7. Braun S, Escalona A, Chamorro G, Corbalán R, Pérez C, Labarca J y col. Endocarditis infecciosa: Análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 708-720.
8. Habib G, Thuny F, Avierinos J. Update on infectious endocarditis. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005; 98: 992-996.
9. Knosalla C, Weng Y, Yankah A, Siniawski H, Hofmeister J, Hammerschmidt R et al. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess — 11 year results. *European Heart Journal* 2000; 21: 490-497.
10. O'Brien J, Geiser E. Infective endocarditis and echocardiography. *Am Heart J* 1984; 180: 386-394.
11. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C. et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the euro Heart survey. *Heart* 2005; 91; 571-575.
12. Zalaquett R, Garrido L, Casas R, Morán S, Manuel M, Becker P. y col. Cirugía valvular reparadora en endocarditis infecciosa. *Rev Med Chile* 2004; 132: 307-315.
13. Chastre J, Trouillet L. Early infective endocarditis on prosthetic valves. *Eur Heart J* 1995; 16: 32-38.
14. Calderwood S, Swinsky L, Karchmer A, Warernaux C, Buckley M. Prosthetic valve endocarditis: Analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 776-783.
15. Oyonarte M, Rojo P, Estévez A, Solís I, Akel C, Klenner C. y col. Endocarditis Infecciosa: Factores pronósticos de mortalidad en 131 casos. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 165-173.

16. Benn M, Hageelskjaer L, Tvede M. Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *J Intern Med* 1997; 242: 15-22.
17. Rosamel P, Cervantes M, Tristan A, Thivolet-Bejui F, Bastien O, Obadia J-F. et al. Active infectious endocarditis: postoperative outcomes. *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2005; 19: 435-439.
18. De Moura L, Fernandez F, De Mello J, Falleiro R, Hoppen G, Sartori I. Infective endocarditis: surgical therapy. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80: 431-437.
19. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Maiers E, Rojo P, Cumsille J. Endocarditis Infecciosa: Morbimortalidad en Chile. Resultados del Estudio Cooperativo Nacional de Endocarditis Infecciosa (ECNEI: 1998-2002). *Rev Méd Chile* 2003; 131: 237-250.