Artículo de Revisión

Tratamiento quirúrgico de la Endocarditis Infecciosa activa

Mathias Van Hemelrijck¹, Juri Sromicki¹, Barbara Hasse², Eduard Quintana³, José M. Miró⁴, Carlos-A. Mestres^{1,5}

1. Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Zürich, Zürich (Suiza)

2. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología Hospitalaria, Hospital Universitario de Zürich, Zürich (Suiza)

3. Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona (España)

4. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona (España)

5. Departamento de Cirugía Cardiorádica. The University of the Free State. Bloemfontein (South Africa)

Conflictos de interés: Los autores no declaran conflicto de interés en relación a este trabajo

Aspectos éticos: No se solicitó autorización al Comité de Ética Institucional por tratarse de una revisión de conjunto y por no existir identificación de pacientes

Financiación: No hubo financiación para la realización de este trabajo

Recibido el 23 de noviembre 2020 / Aceptado el 24 de noviembre 2020

Rev Chil Cardiol 2020; 40: 68-79

Resumen:

La endocarditis infecciosa, la infección cardiovascular en general, es una enfermedad médico-quirúrgica compleja que requiere un tratamiento multidisciplinario precoz, específico y agresivo. A pesar de los avances médicos, ésta sigue siendo una enfermedad con una morbi-mortalidad elevada, por lo que el tratamiento antibiótico se complementa en un 40-50% de los pacientes mediante intervención quirúrgica.

Por lo tanto, es necesario conocer las opciones que pueden llegar a ser utilizadas para extirpar el tejido infectado. El objetivo de este trabajo es discutir aspectos de interés en la cirugía de la endocarditis infecciosa.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Infección cardiovascular, Válvula nativa, Válvula protésica, Dispositivo intracardíaco, Prótesis vascular, Endocarditis Team.

Active Infective Endocarditis: Surgical treatment

Infective endocarditis (IE) is a complex disease that requires a multidisciplinary approach and early and aggressive treatment. Despite medical and surgical advances, this disease still has high morbidity and mortality. The antibiotic treatment is complemented in 40-50% of the cases with surgical intervention. Thus, it is useful to be aware of the possibilities that

might be contemplated in order to excise the infected tissues. The aim of this work is to discuss current surgical aspects of interest in the surgery IE.

Key words: Infective endocarditis, Cardiovascular Infection, Native valve, Prosthetic valve, Intracardiac device, Vascular graft, Endocarditis Team.

Correspondencia:

Carlos – A. Mestres MD PhD FETCS
Departamento de Cirugía Cardíaca
Hospital Universitario de Zürich
Carlos.Mestres@usz.ch

Introducción:

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad poco frecuente que afecta a los tejidos cardíacos, así como a las prótesis valvulares o vasculares y dispositivos implantados intracardíacos de todo tipo. A pesar de los avances en el diagnóstico por imagen, la terapia antibiótica y modificación y desarrollo de diversas técnicas quirúrgicas, la EI es una patología que se asocia a una morbilidad elevada y una mortalidad aun hoy en día de 20-25%, cuyo manejo multidisciplinario destaca por su complejidad. La introducción de los equipos de endocarditis (en terminología anglosajona “Endocarditis Team”), ya aceptados en las guías de práctica clínica¹, ha favorecido un abordaje multidisciplinario con grado variable de organización institucional. Por otra parte, los cambios epidemiológicos observados en los últimos treinta años y el advenimiento de la terapia endovascular de la cardiopatía estructural han contribuido a un aumento de la incidencia global de EI²⁻⁶.

La EI requiere un abordaje multidisciplinario por la complejidad de la presentación clínica, la situación del paciente y la necesidad de la colaboración de diversos especialistas. En centros de cuidado terciario o cuaternario, la EI se trata dentro del contexto de la infección cardiovascular, ya que los procesos infecciosos que afectan a las válvulas cardíacas, en muchas ocasiones se extienden más allá del tejido valvular. Al ser la EI una enfermedad que se asocia a transmisión sanguínea y afecta a válvulas nativas, válvulas protésicas, dispositivos intracardíacos y prótesis vasculares, la tendencia actual es a considerar la EI como una parte de la infección cardiovascular.

Cambios epidemiológicos

Incidencia

La incidencia de la EI es estable y se estima entre 1,5 y 11,6 casos por 100.000 habitantes². Este hallazgo tiene una explicación multifactorial por cambios en las características de los pacientes y del espectro microbiológico, así como por la modificación de los factores predisponentes.

Además de los ya conocidos factores de riesgo como la enfermedad reumática, anomalías valvulares o defectos congénitos, hoy en día se encuentran más implantaciones protésicas tanto valvulares como vasculares, dispositivos intracardíacos antiarrítmicos y pacientes en hemodiálisis o bajo inmunosupresión. El uso de drogas inyectables supone otro grupo de riesgo de evolución

cambiante en el tiempo³. Tiempo atrás se observaba una mayor cantidad de pacientes afectados por endocarditis con una enfermedad reumática subyacente, mientras que actualmente ésta representa una proporción menor en los países llamados desarrollados. No obstante, en otras regiones como Sudamérica, África, Pacífico Sur o en el subcontinente indio, la ER sigue siendo casi endémica⁴. En general, el perfil de los pacientes y las características de la enfermedad varían según el país y el sistema sanitario. En un trabajo prospectivo de 2019, Habib comunicó una edad más avanzada en pacientes europeos en comparación con pacientes no-europeos (60 vs. 52 años), hallazgo confirmado con anterioridad por Murdoch et al en el estudio ICE-PCS, cuando se confirmó que la edad media en Europa, Norteamérica y Sudamérica era 61, 56 y 52 años, respectivamente^{2,7}.

Microbiología

Desde el punto de vista microbiológico, *Staphylococcus aureus*, *Stafilococo coagulasa negativo* y *Streptococcus viridans* son los patógenos aislados con más frecuencia y, con menor frecuencia, las bacterias Gram-negativas^{2,3,4,7}. Con respecto a *S. aureus*, éste presenta unas características más agresivas y una mayor resistencia a antibióticos que en el pasado, lo que complica el tratamiento médico de la enfermedad. Por este motivo, los procesos infecciosos suelen ser agudos, los pacientes tienen un estado general deteriorado y la afectación local y extravalvular es destructiva.

Localización valvular

La EI sobre válvula nativa sigue siendo la forma más frecuente por delante de la endocarditis sobre válvula protésica, representando un 56% de los casos de EI⁷. En los últimos años se ha observado una tendencia al alza en EI sobre válvula protésica, según los informes de los estudios ICE-PCS (21%)² y Euro-Endo (30%)⁷.

Además, la introducción de nuevos métodos de implantación protésica valvular por vía percutánea y otros dispositivos, así como el aumento en diagnósticos y estancias hospitalarias prolongadas, han añadido otro tipo de pacientes de riesgo de mayor edad con más comorbilidades^{8,9}.

El Equipo de Endocarditis (Endocarditis Team)

Las guías de práctica clínica europeas y estadounidenses recomiendan adoptar un enfoque multidisciplinario para tratar la EI mediante el denominado “Endocarditis Team”^{1,10}. Al tratarse de una enfermedad médico-qui-

rúrgica compleja, estos equipos suelen organizarse en hospitales universitarios o centros de Atención Terciaria en los cuales todo tipo de método diagnóstico o tratamiento médico-quirúrgico puede ser realizado a cualquier hora del día. La información acumulada permite aseverar que hay una tendencia progresiva a la mejoría de los resultados y del pronóstico de la EI cuando se evalúan y tratan los pacientes según este abordaje multidisciplinario. La organización y funcionamiento de estos equipos han sido descritos con anterioridad^{11,12}. El abordaje multidisciplinario a través de la actuación de un equipo dedicado a la EI es un ejemplo ya conocido y de larga trayectoria y tradición, mucho más que la de los actuales equipos multidisciplinarios creados en la última década para las discusiones y decisiones sobre pacientes con cardiopatía estructural que van a recibir terapia transcáteter. En el entorno hispanoparlante el Grupo de Endocarditis de Barcelona¹¹ y los estudios de Braun et al¹³ y Oyonarte et al¹⁴, son claros ejemplos de colaboración interdisciplinaria.

La indicación para intervención quirúrgica

En cerca del 50% de los casos el tratamiento convencional antibiótico es insuficiente para combatir la infección y se complementa mediante algún tipo de intervención quirúrgica. En general, las indicaciones clásicas se mantienen a la hora de considerar tratamiento quirúrgico en el paciente afecto de EI, a saber: deterioro hemodinámico, nuevas y progresivas alteraciones del ritmo cardíaco con trastornos de la conducción aurículo-ventricular o empeoramiento por sepsis. La prevención de eventos embólicos ha aparecido en el horizonte de las indicaciones, contemplada hoy en día en las guías de práctica clínica¹. Asimismo, el momento en el que se ejecutará la intervención se divide en tres posibles escenarios: urgencia vital (<24h), urgencia (1-7 días) y electivo (1-2 semanas)¹.

Sin embargo, no queda claro cuándo debe intervenir a cierto tipo de pacientes como, por ejemplo, aquellos con riesgo o historia reciente de eventos cerebrovasculares. En un estudio prospectivo y multicéntrico, García-Cabrera demostró una mayor mortalidad en pacientes con eventos neurológicos (45%) que sin ellos (24%)¹⁵. Los eventos cerebrales agudos van a condicionar un pronóstico vital diferente si son isquémicos o hemorrágicos. La hemorragia intracraneal o la isquémica cerebral con afectación neurológica grave en forma de coma o plejía, se asocian con mayor mortalidad. En esta contribución, los autores consiguieron identificar factores de riesgo

asociados a la aparición de nuevos eventos neurológicos como la infección por *S. aureus*, anticoagulación previa, EI en posición mitral o vegetaciones de tamaño superior a 3cm¹⁵. Jawad et al en un estudio de más de 2500 pacientes, comunicaron mayor mortalidad en pacientes con eventos neurológicos previos¹⁶. Kang et al observaron mejores resultados en pacientes con alto riesgo de fenómenos embólicos e intervención quirúrgica precoz (<48h) que en pacientes sin cirugía precoz¹⁷. Sin embargo, no observaron beneficio en mortalidad a 3 meses cuando se realizó intervención quirúrgica precoz. Este es el único estudio prospectivo y aleatorizado publicado hasta la fecha relativo a la cirugía de la EI. Estos resultados no pueden generalizarse a partir de este estudio aislado, ya que la edad media de los pacientes era de 45 años; se detectaron embolias cerebrales en el 30% de los pacientes y el *S. viridans* fue el germen más común. Además, no había en este estudio casos de EI protésica. Todo ello no refleja el perfil medio de los pacientes actuales que se diagnostican y tratan en una institución terciaria o cuaternaria.

La recomendación general, siempre y cuando no exista otra indicación, es la de esperar un mínimo de cuatro semanas para reducir el riesgo de mortalidad por hemorragia intracerebral cuando hay secuela neurológica evidente¹⁵.

Tratamiento quirúrgico

El objetivo de la intervención quirúrgica es extirpar todo el tejido o material infectado dejando una superficie macroscópicamente libre de material inflamatorio. La complejidad del procedimiento vendrá dictada por la extensión de la infección valvular. Es conocido de todos que la infección activa confinada al tejido valvular tiene más posibilidades de ser tratada con una sustitución o reparación valvular en función de las lesiones. La extensión extravalvular condicionaría procedimientos más complejos, de duración más prolongada, lo cual puede tener impacto en los resultados quirúrgicos precoces. Aquellos pacientes sin indicación urgente, como ya se ha definido, pueden ser tratados según antibiograma por el tiempo que decida el Equipo de Endocarditis, considerándose la intervención sin la premura que condiciona una intervención de urgencia.

Endocarditis valvular nativa

En casos de EI sobre válvula nativa, existe una tendencia hacia intentar preservar el tejido valvular, sobre todo en posición mitral (Figura 1)¹⁸. La sustitución valvular

Figura 1.

Ecocardiograma transtorácico demostrando A, insuficiencia aórtica. B y C: vegetaciones sobre la válvula mitral (Flecha).

o la reparación valvular no son un fracaso de la terapéutica médica, vienen dictados por el grado de destrucción del tejido y, como se ha comentado, de la extensión extravalvular, en forma de absceso o fístula, en cualquier posición valvular. En un metaanálisis reciente, Flynn et al observaron resultados similares en pacientes con sustitución valvular biológica o mecánica; los autores no encontraron ninguna diferencia con respecto a mortalidad, reoperación y reinfección durante el seguimiento a más de un año¹⁹. Toyoda observó resultados similares en casi 3500 pacientes durante un seguimiento de 12 años tanto en posición aórtica como mitral²⁰.

Endocarditis protésica

Las intervenciones sobre prótesis valvulares suelen ser más complejas que las intervenciones sobre válvula nativa. Las reoperaciones son más complejas desde el punto de vista técnico y además existen con frecuencia anomalías anatómicas como abscesos perivalvulares, fístulas cavitarias o afectación polivalvular que pueden representar un reto técnico para el cirujano. En estos casos, la sustitución valvular suele ser obligatoria (Figura 3). En estos pacientes, la formación de abscesos en la región de la cortina mitro-aórtica, raíz aórtica o infiltración de los trígonos fibrosos pueden llegar a requerir operaciones de alta complejidad. Las denominadas operación “commando” o “hemi-commando”, en las cuales parte del esqueleto fibroso del corazón ha de ser substituido, tienen como objetivo extirpar todo el tejido infectado y la reconstrucción de la zona destruida por el proceso infeccioso²¹.

El acrónimo “commando” no tiene, en principio, relación con la patología cardíaca ni con la propia intervención. Es un acrónimo proveniente de intervenciones de alta agresividad en la cirugía oncológica de cabeza y cuello y corresponde a “COMbined MANDibulectomy and radical neck Dissection”²² y puede haberse extrapolado a estas intervenciones por la agresividad quirúrgica local que ello supone. Una mejor descripción correspondería a “reconstrucción de la unión mitro-aórtica”. En un trabajo reciente de 127 pacientes con reconstrucción del cuerpo intervalvular fibroso, Davierwala et al comunicaron una mortalidad de 28.3%, 54.7% y 58.2% a 30 días, uno y tres años, respectivamente²³. Navia et al han comunicado también hallazgos similares con una supervivencia estimada a 10 años del 37%²⁴. La mortalidad inicial se justifica mediante una supervivencia estable, una baja tasa de reoperaciones por reinfección o relapso durante el seguimiento.

Figura 2.

Secuencia (A-B-C) demostrando endocarditis infecciosa sobre válvula tricuspídea y vegetaciones en electrodo de marcapasos (Flechas). D, ecocardiograma transtorácico tras valvulectomía tricuspídea en paciente con drogadicción.

Figura 3.

Endocarditis infecciosa sobre prótesis aórtica mostrando material inflamatorio (A) y una fuga perivalvular (B) (Flechas).

Las prótesis vasculares

Las prótesis vasculares se emplean de forma aislada para la sustitución de la aorta ascendente, arco o torácica descendente o de forma combinada con prótesis (integradas o no) para la sustitución de la raíz aórtica y la aorta ascendente y arco. Un ejemplo es la sustitución de la raíz aórtica por una prótesis aortoavalvular compuesta para la sustitución de la raíz aórtica según la técnica de Bentall-De Bono²⁵.

Las infecciones de prótesis vasculares, valvuladas o no, tiene una incidencia del 1-2% y conllevan una tasa de mortalidad alrededor del 20% por lo menos²⁶. Su diagnóstico no suele ser sencillo, por lo que, en muchas ocasiones, este diagnóstico es tardío, complicando el proceso de decisión y de tratamiento. La introducción en clínica de la Tomografía de Emisión de Positrones (Angio-PET/CT) ha mejorado las perspectivas de diagnóstico por la imagen en los casos de infección protésica. La decisión es compleja y difícil, ya que una proporción importante de pacientes presenta un estado general deteriorado, por sepsis y condiciones comórbidas asociadas. La intervención quirúrgica se asocia, en general, a riesgo elevado y, por ello, las opciones de tratamiento que

se manejan son diversas, con mayor grado de agresividad quirúrgica. Está claro que el tratamiento quirúrgico es y debería ser el tratamiento de elección en el paciente viable, lo cual no siempre es así. En nuestra propia experiencia institucional, así como en las de otros grupos, los pacientes con prótesis de aorta intratorácica se tratan de forma similar a la EI y las discusiones se llevan a cabo dentro del mismo Equipo de Endocarditis^{12,27}. Las opciones de tratamiento se adaptan, como es lógico, a la situación del paciente, la situación anatómica y la posible afectación de estructuras anatómicas vecinas²⁸. La reoperación con escisión del segmento infectado tiene una mortalidad no despreciable, del 20-30% según las series, incluidos datos propios en vías de publicación en una serie de 41 pacientes con EI en prótesis vascular de aorta ascendente, raíz aórtica, o arco aórtico, en un plazo estudiado de 7 años. Debido a las distintas características de los pacientes, así como del estado inicial de los mismos y de las consecuentes discusiones multidisciplinarias, pudimos diferenciar tres grupos distintos de tratamiento: quirúrgico con sustitución de prótesis, aplicación de terapia con presión negativa y tratamiento antibiótico sin intervención quirúrgica. La mortalidad quirúrgica, así como la de toda la serie es comparable a la ya publicada en trabajos similares como los de Ramos et al y Umminger et al^{27, 29}. En algunas ocasiones, el tratamiento conservador, en especial en situaciones de complejidad elevada y pronóstico incierto como en las fístulas al tracto digestivo o respiratorio, puede ser una opción de salvamento, aunque no existen datos de suficiente valor como para confirmar su valor definitivo³⁰.

Situaciones especiales

La cirugía de la EI presenta ciertas características que la hacen diferente de otras disciplinas médicas y quirúrgicas. En primer lugar, la heterogeneidad en la presentación de los casos, con diversas posiciones valvulares a considerar. En segundo lugar, en la EI el diagnóstico difícil y en ocasiones lento es casi la norma, no la excepción. Por sus características, la propia enfermedad hace que la organización de estudios controlados sea en extremo difícil. Como ya hemos mencionado, solo hay hasta la fecha un estudio prospectivo con asignación aleatoria de grupos de tratamiento en la cirugía de la EI, publicado por Kang et al en 2012¹⁷. Hay muy pocos estudios de estas características publicados con relación a los aspectos médicos de la EI, el último publicado en 2019³¹. Existen también riesgos intrínsecos debido a la variabilidad en la anatomía y el proceso de decisión

Figura 4.

A: Pseudoaneurisma sobre prótesis de aorta ascendente (Flecha). B y C: Contenido inflamatorio al explorar un paciente en el que fue necesario implantar un parche en mediastino superior para control de la hemostasia en la intervención previa.

en cuanto al tratamiento que es, en muchas ocasiones, complejo. Todo esto hace que, además de las dificultades reales y diarias en el tratamiento de la EI, se presenten diferentes situaciones muy complejas en las que la decisión es, incluso más difícil si cabe, por el eventual impacto en los recursos y resultados. Destacamos a continuación tres situaciones de extrema complejidad.

Cirugía valvular en pacientes con enfermedad hepática

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada, en forma de cirrosis hepática (CH), tienen riesgo elevado de infección por disfunción leucocitaria que favorece el desarrollo de bacteriemia. Los que necesitan intervención quirúrgica por EI son pacientes que se presentan en condición general deficitaria por encefalopatía, hemorragia digestiva o infección de líquido ascítico. Todo ello configura un cuadro clínico que suele ser muy complejo y que conlleva un elevado riesgo quirúrgico. La mayoría de estos pacientes suelen ser rechazados para tratamiento quirúrgico por las razones aducidas. Las diversas escalas de estratificación de riesgo como EuroSCORE logístico o EuroSCORE II, la última la más utilizada en Europa, no consideran la cirrosis hepática entre los factores de riesgo de mortalidad, lo cual tiene su lógica al ser los pacientes con CH un grupo muy limitado en tamaño que no tiene impacto estadístico. Es por ello para la consideración de su riesgo quirúrgico

que estos pacientes se siguen estratificando utilizando la clasificación de Child-Turcotte-Pugh o la puntuación MELD.

En el estudio multicéntrico español, con uno de los mayores tamaños de muestra publicados hasta la fecha, entre 3136 pacientes con EI izquierda, 308 (9.8%) tenían CH y su mortalidad global fue más elevada que la de pacientes no cirróticos (42.5% vs. 28.4%, $p < 0.001$)³². Los pacientes con CH clase A de Child que fueron intervenidos tuvieron una mortalidad similar a los no cirróticos (28 vs. 27%). La mortalidad se elevó a más del 50% cuando los pacientes intervenidos eran de clase Child B (50 vs 27%) y C (100%). La mortalidad de los pacientes con indicación quirúrgica pero que se rechazaron para intervención, fue muy superior. De entre los factores predictivos de mortalidad se encontraba una puntuación MELD superior a 15, con predominancia microbiológica de enterococo y estafilococo.

La predicción del riesgo operatorio en estos pacientes sigue siendo difícil. El desarrollo de sistemas específicos de puntuación en estos pacientes con EI y CH puede ayudar a definir aquellos pacientes que podrían beneficiarse de una indicación quirúrgica apropiada. El sistema de puntuación de riesgo preoperatorio desarrollado previamente por nosotros³³ está en la actualidad siendo validado con datos actualizados. Dicho sistema de estratificación se basa en cinco predictores de mortalidad hospitalaria, incluyendo la adquisición nosocomial, la

Figura 5.

ME = MELD; SA = *S. aureus*; AB = Abscess; HF = Heart failure; TA = Type of acquisition (non-community)

$$\text{Predicted probability of 1-year mortality} = \exp(w)/(1+\exp(w))$$

$$\text{where } w = -1,12995 + 1,09724*(ME+SA+AB+HF+TA)$$

Probabilidad estimada de muerte a 1 año según el sistema de puntuación MELD + *S. aureus* + Absceso + insuficiencia cardíaca + ruta de infección.

infección por *S. aureus*, una puntuación MELD > 15, la presencia de insuficiencia cardíaca y la presencia de absceso perivalvular. Estas variables tienen una fuerte asociación con cambios en la curva de supervivencia. La tendencia en los pacientes con EI y CH, según lo recopilado en experiencias propias y en la literatura, es recomendar intervención en pacientes Child A y a excluir los pacientes Child B y C por una mortalidad prohibitiva (Figura 5).

La infección por *Mycobacterium chimaera*

La International Society of Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) ha publicado este año un documento de recomendaciones de práctica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones por *Mycobacterium chimaera* después de intervenciones de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en los que se utilizó predominantemente un intercambiador de calor específico (Stockert 3T, LivaNova, London, United Kingdom). El mecanismo es la aerosolización de este patógeno en agua contaminada de las unidades de intercambio térmico para el enfriamiento y calentamiento del paciente durante la intervención³⁴, como respuesta a la importancia de las infecciones causadas por este patógeno en este entorno específico de la cirugía cardíaca. Este documento se generó después de la conferencia anual de la ISCVID celebrada en Dublín en 2017. *M. chimaera*, un patógeno ambiental de crecimiento lento, no tuberculoso, ha causado infecciones diseminadas tras intervenciones cardíacas de diversos tipos, desde cirugía coronaria a cirugía de la aorta. Ello incluye manifestaciones oculares, hepáticas, renales y alteraciones hematopoyéticas, entre otras. Los primeros casos fueron descritos tras un brote detectado en el Hospital Universitario de Zürich³⁵.

Uno de los problemas asociados a estas infecciones es el largo período de incubación, que oscila entre pocos meses y varios años. No se ha podido delimitar un período específico de incubación y el más largo comunicado fue 12 años³⁶. Esto quiere decir que el riesgo de que un paciente pueda sufrir manifestaciones de esta infección persiste en el tiempo, por lo que es obligada una vigilancia permanente y un elevado índice de sospecha. El riesgo estimado de sufrir una infección por *M. chimaera* en este tipo de pacientes en Suiza es de 0.78 casos/1000 intervenciones³⁷.

El patrón de lesiones anatómicas en lo relativo a los procedimientos cardíacos no está claramente definido aún, ya que hay pacientes que se han presentado con

infecciones esternas, con alteraciones de anastomosis vasculares en la aorta y pacientes que, a pesar de tener hemocultivos positivos durante períodos prolongados de tiempo, no presentan ningún tipo de alteración en los implantes o territorios circundantes, como podrían ser dehiscencias protésicas o abscesos perivalvulares. La mortalidad sin tratamiento quirúrgico es elevada, por encima del 70%, y la supervivencia con cirugía comunicada parece situarse alrededor del 90%³⁸.

Trasplante cardíaco en pacientes con EI activa

En un 20% de los casos, la EI presenta invasión extra-valvular lo que resulta en lesiones destructivas graves con afectación de diversas estructuras, con independen-

Figura 6.

Imagen intraoperatoria del momento de una cardiotomía tras un procedimiento de reconstrucción de la unión aortomitral con sustitución valvular mitral con bioprótesis (BP) y sustitución de raíz aórtica por homoinjerto (H). Las pinzas quirúrgicas sostienen el parche de pericardio (PP) que se utilizó en la intervención inicial para la reconstrucción del techo de la aurícula izquierda. El trasplante se indicó por disfunción ventricular izquierda irreversible en paciente con cardiopatía isquémica asociada con infarto perioperatorio tras una semana de soporte circulatorio mecánico.

cia de la localización valvular. Es el caso de abscesos y fístulas³⁹. Las lesiones extravalvulares extensas, de difícil y compleja reparación quirúrgica, asociadas o no a insuficiencia cardíaca intratable, pueden representar una indicación para trasplante cardíaco en casos con alto nivel de selección (Figura 6). La primera referencia relacionada con el tema es un caso de trasplante en una paciente de 25 años con endocarditis protésica bivalvular recurrente por *Mycoplasma hominis*⁴⁰. Con posterioridad se han publicado una veintena de casos que tienen como características comunes una edad media baja, en general por debajo de los 40 años, la presencia de lesiones intracardíacas consideradas irreparables y cultivos de sangre sin crecimiento bacteriano. Estas características tienen su razón de ser, considerando la importancia de una adecuada selección de candidatos para trasplante cardíaco, de acuerdo a indicaciones clásicas. Los casos clínicos aislados y la única revisión con cierto volumen confirmada hasta ahora hacen hincapié en este hecho, crítico para considerar un paciente para trasplante cardíaco en el entorno de EI recurrente⁴¹.

Al no existir, como es lógico, criterios definidos para recomendar trasplante cardíaco en la EI, la selección de los casos debe ser realizada con extremo cuidado y acuerdo interdisciplinario, considerando las políticas locales de donación y trasplante. La experiencia comunicada indica que los pacientes son jóvenes, tienen lesiones intratables o intervenciones previas múltiples, ausencia de fenómenos embólicos o focos infecciosos a distancia y, de forma obligada, cultivos de sangre en el momento del trasplante. Existe preocupación acerca de la eventual reinfección después del trasplante una vez que el paciente recibe terapia de inmunosupresión. Si bien no se han detectado problemas en los casos publicados, la corta experiencia acumulada no permite aún confirmar una plena seguridad a este respecto.

En definitiva, el trasplante cardíaco en la EI es una opción de salvamento en pacientes con alto nivel de selección cuando la opción quirúrgica clásica no es viable o bien por insuficiencia cardíaca incontrolable.

Endocarditis activa sobre implantes protésicos transcáteter

La última década ha visto la eclosión de la terapia transcáteter en la llamada enfermedad estructural cardíaca en el adulto. La EI activa sobre implantes protésicos transcáteter es una situación especial que se está viendo con frecuencia creciente. La edad avanzada de los pacientes, el incremento de procedimientos asociados

al cuidado de la salud y el incremento de material protésico de diversa entidad y volumen en pacientes añosos ha incrementado el riesgo de EI. El implante de válvula aórtica por vía transcáteter (transcatheter aortic valve implantation o TAVI) se ha desarrollado de forma exponencial en la última década, habiéndose acumulado una considerable información proveniente de estudios prospectivos y comparativos. Su eficacia y seguridad está contrastada en las poblaciones que se tratan de esta forma en la actualidad. Otros procedimientos de terapia valvular transcáteter incluyen la liberación de dispositivos para el tratamiento no substitutivo de la insuficiencia mitral o tricúspide y los propios implantes protésicos en posición mitral, tricúspide o pulmonar. El ejemplo de rápida progresión lo tenemos en el implante de prótesis valvulares para el tratamiento de la estenosis aórtica.

La revisión inicial del problema de EI tras TAVI que planteamos en 2015 y en el que revisamos un caso propio y 30 casos publicados⁴², confirmaba como agente causal más frecuente el *Enterococcus faecalis*, con una tasa de fenómenos embólicos del 19% y un 45% de complicaciones perianulares, acompañándose de una elevada mortalidad, 30%, en pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente. Los principales factores predictivos de mortalidad a los 6 meses del evento fueron la insuficiencia cardíaca, las complicaciones perianulares y la etiología no estreptocócica/enterocócica. La mortalidad fue casi 90% en los pacientes con insuficiencia cardíaca que no fueron intervenidos, mientras que la mortalidad en los pacientes intervenidos por EI sobre TAVI fue muy baja en este análisis inicial. La escasa información del momento hacía concluir que la EI activa sobre TAVI era una entidad de reciente desarrollo gravada con una muy elevada mortalidad⁴².

Regueiro et al⁹, en un estudio retrospectivo del Registro Internacional de EI después de TAVI, analizaron 250 casos. El tiempo medio de presentación de la EI fue 5.3 meses, es decir, se trató de EI protésica precoz en la mayoría de casos. Las características asociadas con el riesgo de EI después de TAVI fueron el sexo masculino, la diabetes mellitus, la insuficiencia aórtica moderada-grave y el pertenecer a un grupo de edad menor, que en este caso era de casi 79 años. La mitad de las EI estuvieron asociadas al cuidado de la salud y los enterococos y el estafilococo dorado fueron los organismos aislados con mayor frecuencia. Destacaba que la mortalidad fue 36% y solo se realizó intervención quirúrgica en el 18% de los casos durante el episodio de EI,

muy probablemente en relación a un riesgo considerado exagerado o a la eventual futilidad de una intervención en este tipo de pacientes añosos y polimórbidos. Los factores de riesgo para la mortalidad fueron los habituales, es decir, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y un riesgo preoperatorio determinado por EuroSCORE II elevado, por encima del 20% de mortalidad esperada. La mortalidad a dos años fue 67%. En definitiva, el estudio de Regueiro et al⁹ confirmó la gravedad del problema, tanto en lo que se refiere a la mortalidad en el hospital como en el seguimiento a dos años después del evento de EI. El otro aspecto importante es la elevada mortalidad de los pacientes que sobreviven al episodio inicial de EI según los datos de seguimiento del mismo grupo⁴³, que muestran una mortalidad global a 5 años de 62% en esta cohorte.

Por último, otras terapias transcáteter, como los dispositivos para el tratamiento de la insuficiencia mitral (MitraClipTM, Abbot Cardiovascular, Plymouth, MN,

USA), no están exentas del riesgo de EI, si bien hasta ahora la información proviene de casos aislados o series cortas. En estos casos, la necesidad de cirugía de sustitución está cerca de 70% de los casos, con una mortalidad asociada al episodio de EI superior a 40%. El perfil de riesgo de la mayoría de casos de TAVI, además de medidas de prevención inadecuadas, explicaría la mortalidad¹⁰. El mensaje es que todas las terapias transcáteter están intrínsecamente asociadas al riesgo de EI.

Conclusión

A pesar de los avances médicos en las últimas décadas, y debido a los cambios demográficos de los pacientes y de la enfermedad, la EI sigue siendo una enfermedad compleja con una alta morbilidad y mortalidad. El enfoque multidisciplinario es fundamental y está recomendado por las guías clínicas. El papel de la cirugía permanece reservado a la mitad de los pacientes, con resultados aceptables durante el seguimiento.

Referencias

1. HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES MJ, BONGIORNI MG, CASALTA JP, DEL ZOTTI F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075-3128.
2. MURDOCH DR, COREY GR, HOEN B, MIRO JM, FOWLER VG, JR., BAYER AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463-473.
3. SLIPCZUK L, CODOLOSA JN, DAVILA CD, ROMERO-CORRAL A, YUN J, PRESSMAN GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8:e82665.
4. AMBROSIONI J, HERNANDEZ-MENESES M, TELLEZ A, PERICAS J, FALCES C, TOLOSANA JM, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19:21.
5. BUSTAMANTE-MUNGUIRA J, MESTRES CA, ALVAREZ P, FIGUEROA-TEJERINA A, EIROS BACHILLER R, GOMEZ-SANCHEZ E, et al. Surgery for acute infective endocarditis: epidemiological data from a Spanish nationwide hospital-based registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27:498-504.
6. MATEOS GAITAN R, BOIX-PALOP L, MUNOZ GARCIA P, MESTRES CA, MARIN ARRIAZA M, PEDRAZ PRIETO

- A, et al. Infective endocarditis in patients with cardiac implantable electronic devices: a nationwide study. *Europace*. 2020;22:1062-1070.
7. HABIB G, ERBA PA, IUNG B, DONAL E, COSYNS B, LAROCHE C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40:3222-3232.
8. REGUEIRO A, LINKE A, LATIB A, IHLEMANN N, URENA M, WALTHER T, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA*. 2016;316:1083-1092.
9. ASMARATS L, RODRIGUEZ-GABELLA T, CHAMANDI C, BERNIER M, BEAUDOIN J, O'CONNOR K, et al. Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: A systematic review. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018;92:583-591.
10. PETTERSSON GB, HUSSAIN ST. Current AATS guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8:630-644.
11. CHAMBERS J, SANDOE J, RAY S, PRENDERGAST B, TAGGART D, WESTABY S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart*. 2014;100:524-527.
12. MESTRES CA, PARE JC, MIRO JM, Working Group on Infective Endocarditis of the Hospital Clinic de B. 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;68:363-368.
13. BRAUN S, ESCALONA A, CHAMORRO G, CORBALÁN R, PEREZ C, LABARCA J, et al. Endocarditis infecciosa: análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. *Rev Med Chil*. 2000;128:708-720.
14. OYONARTE M, MONTAGNA R, BRAUN S, ROJO P, JARA JL, CERECEDA M, et al. [Clinical characteristics, complications and mortality in 506 patients with infective endocarditis and determinants of survival rate at 10 years]. *Rev Med Chil*. 2012;140:1517-1528.
15. GARCIA-CABRERA E, FERNANDEZ-HIDALGO N, ALMIRANTE B, IVANOVA-GEORGIEVA R, NOUREDDINE M, PLATA A, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation*. 2013;127:2272-2284.
16. JAWAD K, KROEG G, KOZIARZ A, LEHMANN S, DIETERLEN M, FEDER S, et al. Surgical options in infective valve endocarditis with neurological complications. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8:661-666.
17. KANG DH, KIM YJ, KIM SH, SUN BJ, KIM DH, YUN SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2012;366:2466-2473.
18. MUEHRCKE DD, COSGROVE DM, LYTLE BW, TAYLOR PC, BURGAR BSAM, DURNWALD BSCP, et al. Is There an Advantage to Repairing Infected Mitral Valves? *Ann Thorac Surg*. 1997;63:1718-1724.
19. FLYNN CD, CURRAN NP, CHAN S, ZEGRI-REIRIZ I, TAURON M, TIAN DH, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical outcomes comparing mechanical valve replacement and bioprosthetic valve replacement in infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8:587-599.
20. TOYODA N, ITAGAKI S, TANNOUS H, EGOROVA NN, CHIKWE J. Bioprosthetic Versus Mechanical Valve Replacement for Infective Endocarditis: Focus on Recurrence Rates. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:99-106.
21. QUINTANA E, MESTRES CA, SANDOVAL E, IBANEZ C, VAN HEMELRIJCK M, POMAR JL. Infective aortic valve endocarditis with root abscess formation: a mitral sparing root-Commando operation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8:711-712.
22. WARD GE, EDGERTON MT, CHAMBERS RG, MC KD. Cancer of the oral cavity and pharynx and results of treatment by means of the composite operation (in continuity with radical neck dissection). *Ann Surg*. 1959;150:202-220.
23. DAVIERWALA PM, MARIN-CUARTAS M, MISFELD M, DEO SV, LEHMANN S, GARBADE J, et al. Five-year outcomes following complex reconstructive surgery for infective endocarditis involving the intervalvular fibrous body. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020.
24. NAVIA JL, ELGHARABLY H, HAKIM AH, WITTEN JC, HAUPT MJ, GERMANO E, et al. Long-term Outcomes of Surgery for Invasive Valvular Endocarditis Involving the Aortomitral Fibrosa. *Ann Thorac Surg*. 2019;108:1314-1323.
25. BENTALL H, DE BONO A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968;23:338-339.
26. ANAGNOSTOPOULOS A, LEDERGERBER B, KUSTER SP, SCHERRER AU, NAF B, GREINER MA, et al. Inadequate Perioperative Prophylaxis and Postsurgical Complications After Graft Implantation Are Important Risk Factors for Subsequent Vascular Graft Infections: Prospective Results

- From the Vascular Graft Infection Cohort Study. Clin Infect Dis. 2019;69:621-630.
27. RAMOS A, GARCIA-MONTERO C, MORENO A, MUNOZ P, RUIZ-MORALES J, SANCHEZ-ESPIN G, et al. Endocarditis in patients with ascending aortic prosthetic graft: a case series from a national multicentre registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50:1149-1157.
28. MESTRES CA, QUINTANA E, KOPJAR T, AMBROSIONI J, ALMELA M, FUSTER D, et al. Twenty-year experience with cryopreserved arterial allografts for vascular infections. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55:358-365.
29. UMMINGER J, KRUEGER H, BECKMANN E, KAUFELD T, FLEISSNER F, HAVERICH A, et al. Management of early graft infections in the ascending aorta and aortic arch: a comparison between graft replacement and graft preservation techniques. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50:660-667.
30. SCHRETZENMAYR L, HASSE B, MESTRES C, GUTSCHOW CA, ROST B, BRUNNER J, et al. Chronischer Graft-Infekt nach Versorgung einer Aortendissektion. Swiss Med Forum 2020; 20:296-299.
31. IVERSEN K, IHLEMANN N, GILL SU, MADSEN T, ELMING H, JENSEN KT, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. N Engl J Med. 2018;380:415-424.
32. RUIZ-MORALES J, IVANOVA-GEORGIEVA R, FERNANDEZ-HIDALGO N, GARCIA-CABRERA E, MIRO JM, MUNOZ P, et al. Left-sided infective endocarditis in patients with liver cirrhosis. J Infect. 2015;71:627-641.
33. MESTRES CA, QUINTANA E, DEL RÍO A, MORENO A, JOSA M, PARÉ JC, et al. P77 Outcome of Patients with Infective Endocarditis and Liver Cirrhosis: The Fate of Operated and Non-Operated Patients. International Journal of Antimicrobial Agents. 2013;41:S29-S30.
34. HASSE B, HANNAN MM, KELLER PM, MAURER FP, SOMMERSTEIN R, MERTZ D, et al. International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Disseminated Mycobacterium chimaera Infection Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. J Hosp Infect. 2020;104:214-235.
35. ACHERMANN Y, ROSSLE M, HOFFMANN M, DEGGIM V, KUSTER S, ZIMMERMANN DR, et al. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to Mycobacterium chimaera. J Clin Microbiol. 2013;51:1769-1773.
36. VENDRAMIN I, PEGHIN M, TASCINI C, LIVI U. Longest incubation period of Mycobacterium chimaera infection after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2020 Aug 30:ezaa292. doi: 10.1093/ejcts/ezaa292. Online ahead of print
37. SOMMERSTEIN R, HASSE B, MARSCHALL J, SAX H, GENONI M, SCHLEGEL M, et al. Global Health Estimate of Invasive Mycobacterium chimaera Infections Associated with Heater-Cooler Devices in Cardiac Surgery. Emerg Infect Dis. 2018;24:576-578.
38. SCRIVEN JE, SCOBIE A, VERLANDER NQ, HOUSTON A, COLLYNS T, CAJIC V, et al. Mycobacterium chimaera infection following cardiac surgery in the United Kingdom: clinical features and outcome of the first 30 cases. Clin Microbiol Infect. 2018;24:1164-1170.
39. ANGUERA I, MIRO JM, VILACOSTA I, ALMIRANTE B, ANGUITA M, MUNOZ P, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. Eur Heart J. 2005;26:288-297.
40. DISESA VJ, SLOSS LJ, COHN LH. Heart transplantation for intractable prosthetic valve endocarditis. J Heart Transplant. 1990;9:142-143.
41. MURPHY KM, VIKRAM HR. Heart transplantation for infective endocarditis: Viable option for a limited few? Transpl Infect Dis. 2019;21:e13006.
42. PERICÁS JM, LLOPIS J, CERVERA C, SACANELLA E, FALCES C, ANDREA R et al. Hospital Clinic Endocarditis Study Group. Infective endocarditis in patients with an implanted transcatheter aortic valve: Clinical characteristics and outcome of a new entity. J Infect 2015; 70:565-576.
43. DEL VAL D, LINKE A, ABDEL-WAHAB M, LATIB A, IHLEMANN N, URENA M et al. Long-Term Outcomes After Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. Circulation 2020; 142:1497-1499.