

Incidencia de endocarditis infecciosa a largo plazo luego del implante percutáneo de válvula aórtica protésica

Long-term incidence of infective endocarditis after percutaneous prosthetic aortic valve implantation

A. Matías Rodríguez-Granillo^{1,2,3,4}, Camila Correa-Sadouet⁵, Hernán Pavlovsky^{3,4}, Juan D. Orellana⁵, Lucía Fontana⁵, Carlos Fernández-Pereira^{3,4}, Juan Mieres^{2,4}, Norberto G. Allende⁶, Valeria Curotto⁵, Alfredo E. Rodríguez^{1,2,4}

RESUMEN

Antecedentes. Los reportes acerca de la incidencia de endocarditis infecciosa (EI) luego del implante percutáneo (TAVI) es baja, estando limitada a reportes de casos y registros internacionales, sin existir datos de nuestro país. El objetivo de este estudio fue el de conocer la incidencia a largo plazo de esta patología, el perfil microbiológico y los resultados clínicos, a fin de mejorar estrategias de profilaxis y tratamiento en nuestro medio.

Métodos y resultados. Se analizó de forma retrospectiva el registro de todos los pacientes a los que se les implantó una TAVI por estenosis aórtica severa sintomática en los 3 laboratorios de cateterismo cardíaco pertenecientes al Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista desde marzo de 2009 hasta diciembre de 2020 inclusive (n=122). Se utilizaron los criterios de DUKE modificados para adjudicar la ocurrencia de EI protésica, clasificándose además de acuerdo al tiempo del diagnóstico de la EI en temprana (dentro de los primeros 60 días), intermedia (60 días a un año) y tardía, luego del año. Se evaluaron los datos basales, clínicos y de seguimiento así como el microorganismo hallado. Se utilizó el paquete SPSS v. 17.1 para el análisis estadístico al evaluar los diferentes tiempos de aparición de la EI protésica. La edad promedio de los ptes fue de 82,5 +/- 7,3 años, siendo 52,7% hombres. De las 122 TAVI implantadas, 54,9% fueron autoexpandibles, 83,7% fueron por acceso femoral, el 5,4% tenían implantado un marcapaso previo al procedimiento o requirieron marcapaso definitivo en un 18,4% de los casos. El tiempo de internación fue de 6,4 +/- 5,8 días. El seguimiento de los pacientes luego del alta hospitalaria fue de 1064 +/- 488 días. A largo plazo, la incidencia global de EI protésica fue del 2,4% y el microorganismo hallado en fue el estafilococo epidermidis en dos casos y enterococo faecalis en 1. Se realizó reemplazo valvular convencional exitosamente en un caso, y tratamiento antibiótico en el 100%, con una mortalidad global de la EI del 33%.

Conclusión. La incidencia de EI protésica en nuestra población es baja, similar a los reportes presentados en otros países. La estrategia de profilaxis y tratamiento deben dirigirse a gérmenes habituales para endocarditis.

Palabras claves: endocarditis infecciosa de válvula protésica, TAVR, TAVI, endocarditis infecciosa.

ABSTRACT

Background. Reports about the incidence of infective endocarditis (IE) after transcatheter aortic valve implantation are scarce, being limited to case reports and international registries, without information from our country. The objective of this study was to know the long term incidence of this pathology, the microbiological profile and the clinical results to assess strategies to prevent and treat the disease in our region.

Methods and Results. We retrospectively analyzed the TAVI registry of all consecutive patients who received the device from three centers from the Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista, from march 2009 to december 2020 included (n=122). We used Modified Duke criteria to adjudicate the occurrence of prosthetic valve endocarditis (PVE). We classified PVE according to the time since initial procedure as early PVE (0 to 60 days), intermediate PVE (between 60 to 360 days) and late PVE (after one year). We evaluate basal clinical data as well as follow-up results and microorganism found on cultures. SPSS v. 17.1 was used for statistical analysis. The mean age was 82.5 +/- 7.3 years, with 52.7% of male gender. 54.9% of the TAVI were self expandable. 83.7% femoral Access and 5.4% already have an definitive pacemaker at the time of the procedure. 18.4% of the patient needed a pacemaker after the procedure. Hospitalization time was 6.4 +/- 5.8 days. The complete follow-up time was 1064 +/- 488 days and the incidence of PVE was 2.4%. *Staphylococcus epidermidis* was isolated in two cases and *enterococcus faecalis* in one case. A conventional valve replacement was achieved in one patient with PVE and one patient was successfully treated with antibiotics. Overall mortality due to PVE was 33%

Conclusion. The incidence of PVE in our population was low, similar from the reports from other regions. The prophylaxis strategy and treatment must be directed to the common microorganisms reported in the literature.

Key words: prosthetic valve endocarditis, TAVR, TAVI, infectious endocarditis.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2021;12(3):128-131. <https://doi.org/10.30567/RACI/202103/0128-0131>

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las indicaciones para el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI, de sus siglas en inglés *transcatheter aortic valve implantation*) han aumentado, pasando de tratarse pacientes con estenosis aórtica severa sintomática inoperables o de alto riesgo quirúrgico a pacientes de menor riesgo, con menos comorbilidades y más jóvenes, con resultados comparables al reemplazo aórtico quirúrgico (SAVR)^{1,2}. La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad poco frecuente pero de gran impacto en quien la padece, con elevada morbimortalidad a corto y largo plazo³. Se considera que los pacientes sometidos a reemplazo valvular tienen mayor riesgo de padecer endocarditis, reconociéndose que casi un 20% de todos los casos de EI ocurren en pacientes con SAVR⁴. Cuando la endocarditis infecciosa de asiento en válvulas protésicas (EIP) es una complicación severa a corto y largo pla-

1. Servicio de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Otamendi, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
2. Servicio de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
3. Servicio de Cardiología Intervencionista, Clínica IMA, Adrogué, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
4. Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
5. Servicio de Cardiología, Sanatorio Otamendi, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
6. Servicio de Cardiología, Clínica IMA, Adrogué, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

✉ Correspondencia: Alfredo Matías Rodríguez Granillo. mrodriguezgranillo@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 15/06/2021 | Aceptado: 20/07/2021

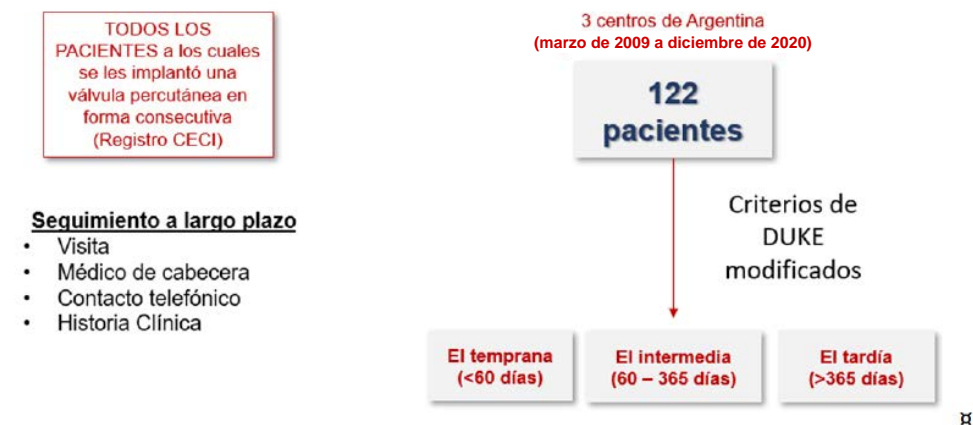


Figura 1. Diseño del Registro CECl. CECl: Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista. EI: endocarditis infecciosa.

zo que se asocia a alta morbilidad, con una incidencia que va de 0,3% a 1,2% por año y de aproximadamente 5% de riesgo acumulado a 10 años, y es más frecuente en prótesis biológicas que mecánicas (5-9). La información acerca de la incidencia a largo plazo de EIP en pacientes que recibieron TAVI es escasa en nuestra región, y los datos internacionales no incluyen pacientes de nuestro medio¹⁰⁻¹³. El registro de Endocarditis Infecciosa de la República Argentina (EIRA 3) publicado en 2018 es la serie mas grande de EI en Latinoamérica, donde se describe que el 18,3% de las endocarditis se localizaron en prótesis aórticas, aunque sin especificar si los dispositivos evaluados eran de reemplazos quirúrgicos o percutáneos¹⁴.

El objetivo del presente registro consecutivo de pacientes a los cuales se les realizó TAVI es conocer la incidencia hospitalaria y a largo plazo de EIP, su perfil microbiológico y resultados clínicos, a fin de mejorar estrategias de profilaxis y tratamiento en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este es un registro retrospectivo, longitudinal, de seguimiento que evaluó a todos los pacientes a los cuales se les realizó TAVI desde marzo de 2009 hasta diciembre de 2020 en 3 centros de Argentina. Los datos fueron extraídos del registro prospectivo TAVI del Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista a partir de una base de datos basada en la web con un formulario de reportes de casos estandarizado donde se carga la información demográfica, clínica, angiográfica y ecocardiográfica de todos los pacientes de forma consecutiva a los cuales se les implantó una válvula percutánea (Figura 1).

Definiciones

Se utilizaron los criterios de Duke modificados para definir la endocarditis infecciosa, reportándose durante el seguimiento y evaluándose junto con los departamentos de clínica médica e infectología para determinar cada uno de los casos, y se clasificaron como posible o definitiva y de acuerdo al tiempo del evento como temprana (durante los primeros 60 días), intermedia (entre el día 61 y el año) y tardía (luego del año).

Objetivos

El objetivo primario fue conocer la incidencia de endocarditis infecciosa protésica. Como objetivos secundarios se in-

TABLA 1. Características basales.

Total de pacientes	122
Edad	82,5±7,3 años
Hombres	52,7%
Hipertensión arterial	85%
Dislipemia	63,7%
Diabetes	13%
Tabaquismo	3,3%
Insuficiencia renal crónica	17,4%
Diálisis	4,3%
Marcapasos previo al procedimiento	5,4%
Revascularización previa	37%
Esternotomía previa	13%
Reemplazo valvular previo	7,6%
Enfermedad vascular periférica	9,8%
Fibrilación auricular	12%
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	10,9%
Bloqueo completo de rama derecha en ECG basal (BCRD)	3,3%
Bloqueo completo de rama izquierda en ECG basal (BCRI)	3,3%
Hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI)	5,4%
Bloqueo auriculoventricular 1° grado	22,8%
EuroSCORE	13,5±7,3

cluyeron mortalidad por cualquier causa y *stroke* luego del diagnóstico de endocarditis. Se detalló el microorganismo hallado y la profilaxis antibiótica, cuando la hubo.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se presentan las variables discretas como frecuencias (% de pacientes) y las variables continuas como medias y desvío estándar. Los valores de p se calcularon si correspondía utilizando test t de Student, chi cuadrado o test exacto de Fisher. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.17.7 (IBM Corp, Armonk, NY, EEUU) para realizar el análisis.

RESULTADOS

En total se analizaron 122 pacientes a los que se les implantó una válvula protésica aórtica percutánea. El seguimiento fue de 1064±488 días. La edad promedio fue de 82,5±7,3 años y 52,7% fueron hombres. El EuroSCORE fue de 13,5±7,3. Se realizó abordaje femoral en el 83,7% de los casos, siendo 54,9% de los dispositivos autoexpandibles. El resto de las características clínicas basales se presentan en la **Tabla 1**. En la misma tabla se encuentran datos electrocardiográficos basales de la población estudiada,

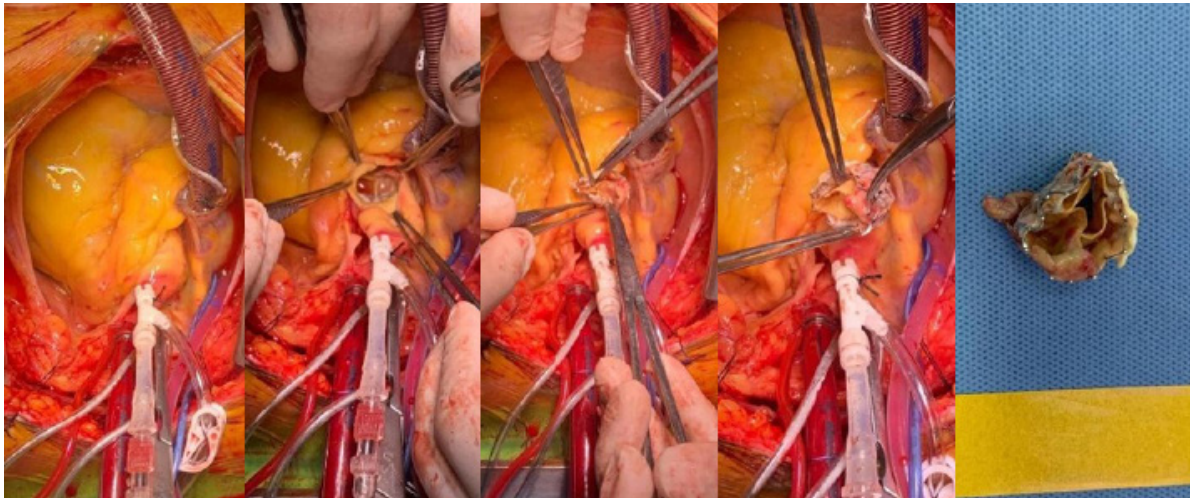


Figura 2. Reemplazo valvular convencional en endocarditis infecciosa protésica de válvula percutánea (atención Dr. Miguel Rubio).

TABLA 2. Características del procedimiento; 122 pacientes.

EuroSCORE	13,5±7,3
Abordaje femoral	83,7%
Válvula autoexpandible	54,9%
Procedimientos <i>valve-in-valve</i>	4,3%
Cantidad de contraste utilizado	208±68 ml
Tiempo de fluoroscopia	25±11,4 min
Esquema antitrombótico/anticoagulante	
Clopidogrel	13,6%
Clopidogrel + aspirina	70,4%
Clopidogrel + aspirina + antagonistas de la vitamina K	4,5%
Clopidogrel + antagonistas de la vitamina K	11,3%
Días de internación	6,4 +/- 5,8 días

el 5,4% de la cual tenía implantado un marcapasos definitivo previo al procedimiento, y un 18,4% se les implantó marcapasos posterior al TAVI; ninguno de ellos tuvo complicaciones infecciosas durante el procedimiento o a largo plazo relacionados con el dispositivo. En la **Tabla 2** se presentan las características relacionadas al procedimiento de implante percutáneo. Los resultados globales a largo plazo se presentan en la **Tabla 3**. El tiempo de internación medio fue de 6,4±5,8 días.

Hubo un paciente con EIP temprana (dentro de los 60 días desde el procedimiento) y dos con EIP tardía (uno a los 13 meses y otro a los 19 meses). La incidencia global de EIP fue del 2,4%. En todos los casos el diagnóstico se realizó con hemocultivos positivos y un ecocardiograma en donde se evidenció la lesión en la válvula protésica (en una Jena valve, JENA, Germany; en una válvula Portico autoexpandible, Abbott-Saint Jude, USA; y en una válvula balón expandible Edwards Sapien, Edwards-Lifesciences valve, USA). Los microorganismos aislados fueron *Staphylococcus epidermidis* en dos casos y *Enterococcus faecalis* en uno. Se realizó reemplazo valvular convencional exitosamente en un caso (**Figura 2**) y tratamiento antibiótico en el 100%, con una mortalidad global de la EIP del 33%, debido a un accidente cerebrovascular durante la internación por EIP. En la **Figura 2** se presentan las imágenes del reemplazo valvular del paciente con EIP. En el paciente que fue tratado de forma conservadora con antibioticoterapia se utilizó un esquema de daptomicina y linezolid. No hubo relación directa entre procedimientos quirúrgicos previos y la aparición de endocarditis en ninguno de los 3 pacientes.

TABLA 3. Resultados clínicos a 1064±488 días de seguimiento; 122 pacientes.

Mortalidad hospitalaria	4,4%
Falla renal aguda	10,8%
Requerimiento de unidad de glóbulos rojos	17,4%
Requerimiento de marcapasos definitivo	18,4%
Angioplastia durante el procedimiento	3,3%
Mortalidad global	17,4%
Endocarditis infecciosa protésica	2,4%
Mortalidad por endocarditis infecciosa protésica	0,8%

DISCUSIÓN

Se examinó la incidencia de EIP del registro longitudinal de pacientes consecutivos en 3 centros de la Argentina a los cuales se les realizó TAVI y se registraron los siguientes hallazgos: primero, la incidencia acumulada a 3 años de EIP en pacientes de alto riesgo quirúrgico fue del 2,4%, similar a la mayoría de los resultados reportados en los registros y revisiones publicados¹⁵. Si bien los números varían, nunca exceden al 5% a 5 años, similar a lo reportado en SAVR³. Un estudio multicéntrico publicado en *Circulation* en 2015 informa una incidencia de 0,3% a 1,2% por paciente por año, mientras que Butt et al., en un registro de cohorte de 2633 pacientes, reportan una incidencia de EIP a 3,6 años de media de seguimiento de 4,4% y el Registro Nacional Sueco presenta mayor ocurrencia de EIP durante el primer año, de 2,3%, sugiriendo que el mayor riesgo existió durante el primer año posimplante, resultados que no se repitieron en nuestro estudio^{10,15,16}.

Segundo, los microorganismos hallados fueron los mismos descritos en las series de válvulas protésicas quirúrgicas³. En el registro EIRA-3 los *Staphylococcus* sp fueron los gérmenes más comúnmente hallados, seguidos de *Streptococcus* y *Enterococcus*¹⁴. En nuestro registro se dieron resultados similares, con 66% de *Staphylococcus* y 33% de *Enterococcus*. En la serie sueca los resultados fueron similares a los obtenidos en nuestro registro¹⁸.

Por último, si bien la colocación de dispositivos cardíacos se relaciona con mayor morbimortalidad e infecciones, en nuestro registro ninguno de los 3 pacientes tenía marcapasos implantado¹⁷. De igual manera, no hubo relación directa entre procedimientos quirúrgicos intercurrentes previos y el desarrollo de EIP en ninguno de los pacientes.

El registro tiene limitaciones. Primero, si bien es una serie consecutiva de pacientes realizados por el mismo grupo de

operadores en 3 centros diferentes, el tamaño de la muestra es pequeño. Segundo, a pesar de que el registro fue prospectivo, se realizó con el objetivo de conocer las características del procedimiento y los resultados a largo plazo del implante percutáneo valvular, sin buscar específicamente endocarditis, por lo que la búsqueda retrospectiva de la patología puede tener sesgos de selección y de sobrevida.

Existen preguntas todavía sin resolver en el implante de válvulas percutáneas para evaluar a la EIP, ya que no son exactamente iguales a las cirugías de reemplazo convencional. La TAVI es un procedimiento híbrido, que se realiza en laboratorios de cateterismo cardíaco que difieren en cuanto a la asepsia de un quirófano convencional. Además, la preparación, internación y el seguimiento de los pacientes es *stent-like*, similar a una angioplastia, con cuidados similares en cuanto a la preparación previa del paciente y los cuidados posteriores. Al comienzo del registro no estaba regulado el uso de profilaxis antibiótica como en los reemplazos valvulares tradicionales ante procedimientos tales como odontológicos o diagnósticos de otro tipo. Otra limitante para sacar conclusiones definitivas es que los pacientes sometidos a TAVI poseían comorbilidades severas que se mani-

fiestan en el *score* de riesgo utilizado (EuroSCORE), además de la fragilidad propia de este grupo de pacientes, que también contribuye al aumento del riesgo de padecer infecciones. Hay que recordar que en esta serie consecutiva en casi el 20% de los pacientes se realizó la TAVI por acceso transapical¹⁹, actualmente en desuso y relacionado directamente con peores resultados a corto plazo. El único óbito ocurrido por EIP temprana fue en una paciente con esta estrategia por imposibilidad de utilizar accesos femorales y tener contraindicación absoluta de cirugía de reemplazo valvular quirúrgico. Por último, no hay que olvidar que con la TAVI no se remueve la válvula nativa, y por las características propias del procedimiento ocurre una lesión macro- y microscópica del endotelio nativo adyacente a la válvula que predispone a la patología.

CONCLUSIÓN

La incidencia de EI protésica de TAVI en nuestra población es baja, similar a los reportes presentados en otros países. La estrategia de profilaxis y tratamiento deben dirigirse a gérmenes habituales para endocarditis.

BIBLIOGRAFÍA

- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695-705.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1706-15.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, 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;169:463-73.
- Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N, et al. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J* 2018;39: 623-9.
- Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:274-81.
- Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Prosthetic valve endocarditis after surgical aortic valve replacement. *Circulation* 2017;136:329-31.
- Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N, et al. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J* 2018;39:623-9.
- Mahesh B, Angelini G, Caputo M, Jin XY, Bryan A. Prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1151-8.
- Edlin P, Westling K, Sartipy U. Long-term survival after operations for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1551-6.
- Butt JH, Ihlemann N, De Backer O, et al. Long-Term Risk of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1646-55.
- Olsen NT, De Backer O, Thyregod HG, et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e001939.
- Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015; 131:1566-74.
- Regueiro A, Linke A, Latib A, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death. *JAMA* 2016;316:1083-92.
- Avellana PM, García AM, Swieszkowski S, et al. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. *Revista Argentina de Cardiología*, vol. 86, núm. 1, pp. 20-28, 2018.
- Khan A, Aslam A, Satti KN, Ashiq S. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review. *PLoS ONE* 15(1): e0225077.
- Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective endocarditis following transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015;131:1566-74.
- Glaser N, Persson M, Dalén M, et al. Long-term Outcomes Associated With Permanent Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. *JAMA Netw Open* 2021;4(7):e2116564.
- Björsten H, Rasmussen M, Nozohoor S, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. *Eur Heart J* 2019;40:3263-9.
- Mieres J, Menéndez M, Fernández-Pereira C, Rubio M, Rodríguez AE. Transapical Implantation of a 2nd-Generation JenaValve Device in Patient with Extremely High Surgical Risk. *Case Rep Cardiol* 2015;2015:45815.