

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Artículo original

Uso de homoinjertos en la endocarditis sobre válvula aórtica nativa



Juan C. Castillo*, Guillermo Gutiérrez, José López-Aguilera, Francisco Carrasco, Ernesto Martín, Aurora Luque, Martín Ruiz, Nick Paredes, Jesús Oneto y Manuel Anguita

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de enero de 2019

Aceptado el 26 de febrero de 2019

On-line el 9 de abril de 2019

Palabras clave:

Endocarditis

Homoinjerto

Válvula aórtica

RESUMEN

Introducción y objetivos: El tipo de prótesis utilizado en la cirugía de la endocarditis infecciosa sobre la válvula aórtica nativa depende en gran medida de la edad del paciente y de las preferencias del cirujano. Existe poca información sobre el uso de homoinjertos en estos pacientes.

Métodos: Desde 1997 hasta 2017 se han intervenido en nuestro centro 20 casos de endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica nativa con implantación de homoinjerto.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 60 ± 12 años, la tasa de hemocultivos negativos del 20% y los gérmenes responsables en mayor medida fueron enterococos (30%). Se intervino a los pacientes de forma urgente en el 70% de los casos, con un tiempo de isquemia de 112 ± 32 min; 9 pacientes (45%) fallecieron durante la fase activa. La tasa de reintervención, hemorragia mayor o reinfección fue muy baja. En el seguimiento fallecieron 3 pacientes.

Conclusiones: Los pacientes con endocarditis infecciosa sobre la válvula nativa a los que se implanta un homoinjerto se intervienen con frecuencia de forma urgente, presentan tiempos de isquemia prolongados y su pronóstico a corto y largo plazo es desfavorable.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Use of allografts in native aortic valve endocarditis

ABSTRACT

Introduction and objectives: The type of prosthesis used in infective endocarditis surgery of the native aortic valve depends largely on the age of the patient and the preferences of the surgeon. There is little information on the use of allografts in these patients.

Methods: A total of 20 cases of infective endocarditis of the native aortic valve were treated in our centre from 1997 to 2017, using allograft implants.

Keywords:

Endocarditis

Allograft

Aortic valve

Abreviaturas: EI, Endocarditis infecciosa.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanc.castillo.dominguez.sspa@juntadeandalucia.es (J.C. Castillo).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.02.010>

2605-1532/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: The mean age of patients was 60 ± 12 years, the negative blood culture rate was 20%, and the main causal agent was enterococci (30%). Patients underwent urgent surgery in 70% of the cases, with an ischaemia time of 112 ± 32 min, and 9 patients (45%) died during the active phase. Re-intervention, major bleeding or re-infection were infrequent, and 3 patients died during follow-up.

Conclusions: Patients with infective endocarditis on the native valve in whom an allograft homograft is implanted, frequently have to undergo urgent surgery, have prolonged ischaemia times and their short and long-term prognosis is unfavourable.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad que a menudo precisa de cirugía en la fase activa¹. Cuando la infección afecta a la válvula aórtica, más de la mitad de los pacientes son intervenidos en este momento^{2,4}. Los 2 objetivos primordiales de la cirugía son la eliminación total de los tejidos infectados y la reconstrucción de la morfología cardíaca, incluso con reparación o sustitución de las válvulas afectadas⁵. Cuando la infección afecta a la válvula aórtica, la técnica de elección para su sustitución es la prótesis mecánica o biológica, con unos resultados quirúrgicos en cuanto a mortalidad similares².

El tipo de prótesis empleado depende en gran medida de la edad del paciente y de las preferencias del cirujano. Sin embargo, desde la década de los 90, también se utilizan los homoinjertos criopreservados o esterilizados para reducir el riesgo de infección persistente o recurrente⁶⁻⁹. Se prefiere el empleo de homoinjertos cuando hay destrucción extensa de la raíz aórtica con interrupción aortovenricular⁸ lo cual suele ocurrir en los casos de endocarditis sobre prótesis. En la actualidad hay centros que no disponen de homoinjertos para los casos de cirugía urgente por endocarditis activa sobre válvula nativa y, por tanto, hay falta de información sobre su evolución quirúrgica.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar las características clínicas y quirúrgicas de los pacientes con EI sobre válvula aórtica nativa que fueron intervenidos durante la fase activa de la enfermedad y a quienes se les implantó un homoinjerto.

Métodos

Nuestro centro dispone de forma estable de un banco de homoinjertos criopreservados desde 1997, por lo que nuestro estudio parte de esa fecha. Entre enero de 1997 y diciembre de 2017 se diagnosticaron de forma consecutiva 102 casos de EI sobre válvula nativa aórtica en pacientes no usuarios de fármacos por vía parenteral en nuestro centro. Para el diagnóstico de EI se utilizaron los criterios de Durack et al.¹⁰ y desde el 2004 se aplicaron los nuevos criterios diagnósticos de la Sociedad Europea de Cardiología¹¹. De estos pacientes, 73 (72%) tenían una EI sobre válvula nativa aórtica que precisó cirugía en la fase activa: a 8 pacientes se les realizó una intervención de Ross; a 36 pacientes se les implantó una prótesis metálica; a

9 una prótesis biológica y a 20 pacientes un homoinjerto aórtico criopreservado, que suponen el objeto de este estudio. Se consideró fase activa de la enfermedad al periodo en el cual el paciente permanecía ingresado para recibir tratamiento antibiótico y que, generalmente, suponía 4 semanas.

Las indicaciones de cirugía durante la fase activa de la enfermedad (cirugía precoz) siguieron las recomendaciones de las guías europeas de manejo de la EI de la Sociedad Europea de Cardiología¹¹. Estas indicaciones no difirieron significativamente a lo largo del estudio.

Se definió como cirugía urgente a la que no podía posponerse más de 24 h sin riesgo para la vida del paciente mientras que se consideró cirugía electiva a la que sí podía demorarse unos días sin aumento del riesgo vital. La muerte precoz se definió como la que tuvo lugar durante la fase hospitalaria, antes del alta. Las muertes producidas tras el alta se consideraron tardías. La plantilla de cirujanos cardiovasculares que intervinieron esta enfermedad en nuestro centro se ha mantenido estable durante todo el periodo del estudio.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentaje y las variables continuas, con media $\pm$ desviación estándar y mediana (rango intercuartílico). Las características basales de los pacientes de las 2 categorías se examinaron con la prueba de la χ^2 para las variables discretas o con el test exacto de Fischer, en caso necesario. La comparación de las variables continuas entre los grupos se llevó a cabo con la prueba de la t de Student para datos no emparejados, una vez demostrada la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; de lo contrario, se utilizó una prueba no paramétrica (prueba de la U de Mann-Whitney). Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 18.0 para Windows.

Resultados

Entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2017, a 20 pacientes no usuarios de fármacos por vía parenteral con EI sobre válvula nativa se les implantó un homoinjerto aórtico. La edad media de nuestros pacientes fue de 60 ± 12 años, con una ratio varón/mujer de 2,1/1. La mayoría de estos pacientes procedían de nuestra área sanitaria (70%) y el tiempo medio hasta el diagnóstico fue de 39 ± 48 días. Las

Tabla 1 – Características basales de los pacientes con endocarditis infecciosa

	Homoinjerto n = 20 n (%)
Edad (años)	60 ± 12
Sexo varón	12 (60)
Hospital comarcal	6 (30)
HTA	4 (20)
Diabetes mellitus	6 (30)
Insuficiencia renal	0
Fibrilación auricular	2 (10)
Cardiopatía isquémica	2 (10)
ACV previo	1 (5)
Disfunción ventricular (FEVI < 50%)	0
Ausencia de valvulopatía predisponente	4 (20)
Vegetaciones	19 (95)
Abscesos en la ecocardiografía	8 (40)
Complicaciones	20 (100)
Insuficiencia cardíaca	20 (100)
Neurológicas	4 (20)
Sepsis persistente	9 (45)
Embolias	6 (30)

ACV: accidente cerebrovascular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 2 – Gérmenes responsables

Microorganismo, n (%)	Homoinjerto n = 20, n (%)
<i>S. aureus</i>	3 (15)
<i>S. coagulasa negativo</i>	4 (20)
<i>S. viridans</i>	2 (10)
Enterococos	6 (30)
<i>S. gallolyticus</i>	1 (5)
Desconocido	4 (20)

principales características clínicas de la cohorte se muestran en la [tabla 1](#). Ningún paciente tenía insuficiencia renal previa ni disfunción ventricular significativa (fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50%). Durante la fase activa de la enfermedad hubo una tasa elevada de complicaciones graves. De hecho, todos los pacientes desarrollaron algún grado de insuficiencia cardíaca. Los enterococos fueron los gérmenes más frecuentes (6 casos) seguidos de *Staphylococcus coagulasa negativo* (4 casos) y *Staphylococcus aureus* (3 casos) ([tabla 2](#)).

La cirugía se realizó a los 15 ± 16 días tras el ingreso hospitalario (mediana 10 días; rango: 4-19). La proporción de cirugía urgente fue del 70% (14 de los 20 pacientes). Con respecto a los datos quirúrgicos, los tiempos de isquemia y de circulación extracorpórea se muestran en la [tabla 3](#). A 4 pacientes también se les realizó cirugía por daño de otra válvula. Nueve pacientes de nuestra serie fallecieron en la fase activa después de la cirugía, lo que supone una mortalidad quirúrgica del 45%. La causa de los fallecimientos fue fracaso multiorgánico secundario a sepsis en el 27% y shock cardiogénico en el 73%.

Los 11 pacientes que sobrevivieron a la fase activa fueron seguidos durante una mediana de 54 meses (23-98 meses; 70 ± 54 meses). Hubo una recurrencia de la EI en 2 pacientes: al mes y a los 11 meses. El germen responsable en ellos fue

Tabla 3 – Datos quirúrgicos

	Homoinjerto n = 20 n (%)
Tiempo desde el ingreso hasta la cirugía (días)	12 ± 13
Tiempo de isquemia (minutos)	112 ± 32
Tiempo de CEC (minutos)	158 ± 38
Otra cirugía	5 (25)
Bypass aortocoronario	1 (5)
Otra válvula intervenida	4 (20)
Absceso raíz aorta	8 (40)
Tamaño del homoinjerto	
21 mm	6 (30)
23 mm	10 (50)
25 mm	4 (20)
Reintervención 24 h	2 (10)

CEC: circulación extracorpórea.

el mismo agente causal del primer episodio. No hubo ningún caso de hemorragia mayor ni de ictus en el seguimiento.

En el seguimiento fallecieron 3 pacientes: un paciente con una reinfección a los 11 meses que falleció por fracaso multiorgánico tras una segunda intervención; otro paciente falleció por shock cardiogénico secundario a degeneración del homoinjerto a los 4 años de la intervención y otro de forma súbita a los 5 años de la intervención.

Discusión

Nuestro estudio ha mostrado que los pacientes con EI sobre válvula nativa aórtica a los que se implantó un homoinjerto se intervienen con frecuencia de forma urgente y su pronóstico a corto y largo plazo parece ser más desfavorable. La EI aórtica es una enfermedad que a menudo precisa de intervención quirúrgica (47% en la *International Collaboration on Endocarditis Merged Database*)³. El momento de la intervención quirúrgica es una decisión compleja. Tradicionalmente la cirugía se realizaba después de un periodo de tratamiento antibiótico prolongado, siempre con el objetivo de intervenir en un campo quirúrgico lo más aséptico posible. En efecto, el riesgo de recurrencia de la infección tras la cirugía es mayor precozmente tras la intervención y se estabiliza a los 6 meses después de la cirugía^{12,13}. Sin embargo, cada vez se dispone de más evidencia que indica que un tratamiento más agresivo muestra buenos resultados. De hecho, la mortalidad quirúrgica que se publica puede llegar a ser <10%, incluso cuando la infección está aún activa¹⁴ y se requiere la reconstrucción del anillo⁹. No obstante, en nuestra serie hubo una incidencia de recurrencia de la EI nada despreciable (18%) aunque los pacientes intervenidos de forma urgente no padecieron un mayor riesgo de reinfección.

Hasta ahora, no hay una recomendación específica sobre el tipo de prótesis valvular para los pacientes con EI sobre válvula nativa. Actualmente los 2 tipos de prótesis más usados son los homoinjertos y las prótesis metálicas³. La elección del tipo de prótesis depende de factores relacionados con el paciente. La edad también es importante para la selección del tipo de prótesis. Al principio, hubo un gran entusiasmo por el uso de homoinjertos en el tratamiento de la EI aórtica debido al riesgo de reinfección precoz tras la sustitución

valvular teóricamente mayor con el empleo de un material protésico¹³. Además, los homoinjertos proveen de suficiente tejido para reparar los defectos asociados a la infección^{3,4}. Por otra parte, los pacientes no necesitan anticoagulación, por lo que es una buena opción en pacientes jóvenes.

Sin embargo, la duración de las prótesis es limitada, lo que hace que inevitablemente muchos sujetos sean reintervenidos en el seguimiento¹².

Las prótesis mecánicas, por otro lado, duran toda la vida del paciente, son más fáciles de implantar y el riesgo de reinfección, aunque existe, es bajo. Sin embargo, estas válvulas son trombogénicas por lo que requieren anticoagulación de por vida y el riesgo de hemorragia o de embolias siempre existe, aunque es bajo.

Las prótesis biológicas también se pueden usar en estos pacientes, pero tienen una duración limitada y su uso no está bien establecido en las EI sobre válvula nativa activas². El autoinjerto pulmonar también demostró buenos resultados ya que ofrece un tejido nativo que garantiza gran duración y resistencia a la trombosis. La mortalidad quirúrgica en centros experimentados en esta técnica es menor del 12% y generalmente se asocia a un bajo riesgo de EI recurrente¹⁵. Sin embargo, el procedimiento de Ross es una técnica compleja que requiere mayor tiempo de *bypass* y supone una segunda línea de sutura en presencia de sepsis y coagulopatía. Por estos motivos se ha creído conveniente incluir a nuestros pacientes con intervención de Ross.

La mortalidad global de nuestro estudio (45%) es llamativamente superior a lo publicado por otros autores, máxime cuando nuestro trabajo solo incluyó pacientes con EI sobre válvula nativa^{3,8,12,16,17}. El perfil microbiológico de nuestra serie es similar a lo ya publicado, por lo que no creemos que haya influido. El hecho de que nuestros pacientes tuvieran mayor grado de insuficiencia cardiaca y que la intervención se realizara a menudo de forma urgente pudo justificar estos resultados desfavorables. De hecho, se tuvo una proporción no despreciable de pacientes procedentes de otros hospitales a los que se les implantó un homoinjerto y estos pacientes suelen ser remitidos en un estado más avanzado de la enfermedad, a menudo con más complicaciones, tales como presencia de abscesos o insuficiencia cardiaca. Además, el empleo de un homoinjerto supone un mayor tiempo de isquemia, lo que, junto a la urgencia de la intervención, puede haber influido en nuestra mortalidad.

Limitaciones

La primera limitación es el tamaño de nuestra población que, al proceder de un solo centro, no es lo suficientemente grande como para extraer más conclusiones. El sesgo de selección en esta enfermedad ocurre por diferentes motivos y, por tanto, la población que se presenta puede no ser representativa de la población real. Al ser el nuestro un centro de tercer nivel y de referencia para cirugía cardiaca de la provincia, se supone que este sesgo está minimizado; además, el grueso de nuestros pacientes procedía de nuestra área.

Por razones obvias, nuestro estudio no es un trabajo aleatorizado, por lo que queda la duda de si todos los pacientes eran elegibles para recibir un homoinjerto o una prótesis convencional. El tipo de prótesis utilizada dependió

fundamentalmente de las preferencias del cirujano. Por último, el desarrollo de trabajos multicéntricos probablemente podría aportar información adicional sobre la mejor opción terapéutica en estos pacientes.

Conclusiones

Los pacientes con endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica nativa a los que se implanta un homoinjerto se intervienen con frecuencia de forma urgente, presentan unos tiempos de isquemia prolongados y su pronóstico a corto plazo es desfavorable. Estos resultados señalan que el empleo de homoinjertos debería quedar relegado a los casos con amplia destrucción del anillo y que la intervención debería realizarse de forma electiva.

¿Qué se sabe del tema?

La endocarditis sobre válvula aórtica precisa con frecuencia de cirugía durante la fase activa. Se suelen emplear homoinjertos aórticos en los casos de endocarditis sobre prótesis con afectación de la raíz o presencia de abscesos periprotésicos. Se dispone de poca información del uso de homoinjertos en casos de endocarditis aórtica sobre válvula nativa.

¿Qué novedades aporta?

Nuestros pacientes con EI sobre válvula nativa a los que se implantó un homoinjerto fueron intervenidos con frecuencia de forma urgente. Presentaron tiempos de isquemia prolongados y su pronóstico a corto y largo plazo fue desfavorable.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: Lessons from the Euro Heart Survey. *Heart*. 2005;91:571-575.
2. Moon MR, Miller DC, Moore KA, et al. Treatment of endocarditis with valve replacement: The question of tissue versus mechanical prosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1164-1171.
3. Anguera I, Miro JM, Christopher HC, et al. Clinical characteristics and outcome of aortic endocarditis with periannular abscess in the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Am J Cardiol*. 2005;96:976-981.
4. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new versión 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2369-2413.
5. Shah AS, Wolfe WG. Surgical perspective on aortic valve endocarditis. *Ann Surg*. 2003;238:S112-S118.

6. Lopes S, Calvino P, de Oliveira F, Antunes M. Allograft aortic root replacement in complex prosthetic endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:126–130.
7. Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, Marullo AG, Pettersson GB, Cosgrove DM. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:650–659.
8. David TE, Gavira G, Feindel CM, Regesta T, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of active infective endocarditis: A continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:144–149.
9. d'Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. Long-term results of operation for paravalvular abscess. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:48–53.
10. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994;96:200–209.
11. Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, et al. 2015 Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075–3123.
12. Klieverik LM, Yacoub MH, Edwards S, et al. Surgical treatment of active native aortic valve endocarditis with allografts and mechanical prostheses. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1814–1821.
13. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GF, et al. Aortic valve infection: Risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:511–520.
14. Bishara J, Leibovici L, Gartman-Israel D, et al. Long-term outcome of infective endocarditis: The impact of early surgical intervention. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1636–1642.
15. Petterson PF, Tingleff J, Joyee FS. Treatment of aortic valve endocarditis with the Ross operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13:678–684.
16. Avierinos JF, Thuny F, Chavignac V, et al. Surgical treatment of active aortic endocarditis: Homografts are not the cornerstone of outcome. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:1935–1942.
17. Nguyen DT, Delahaye F, Obadia JF, et al. Aortic valve replacement for active infective endocarditis: 5-year survival comparison of bioprostheses, homografts and mechanical prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:1025–1032.