

# FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN CIRUGIA DE RECAMBIO VALVULAR POR ENDOCARDITIS COMPLICADA

Iván Redel Seiffert<sup>(1)</sup>, Claudia Nicklas Diaz<sup>(1)</sup>, Sergio Jorquera Valdebenito<sup>(1)</sup>, Gustavo Concha Ortiz<sup>(1)</sup>, Dr. Juan Carlos Bahamondes Soto<sup>(2-3)</sup>.

## Factors Related to the Mortality in a Valve Refill Surgery due to a Complicated Endocarditis

The infectious endocarditis is a dangerous disease, given by the aggressiveness of the infectious agent on the cardiovascular apparatus. The valve refill surgery (VRS) is the definitive therapy for the failure of the medical treatment related to a high mortality (16%-38%). **Objective:** To evaluate the factors related to the patient's mortality who received a VRS. **Patient and method:** The revision of 32 patients who received a VRS (1993-2005), allocate possible previous clinical records which determine the mortality. **Results:** The general mortality was of 25%, mainly during the first 15 days (60%). The presence of sepsis is the main factor associated to the death ( $p=0.002$ ). There are some procedures related to mortality such as: VRS ( $p=0.001$ ) and the alcoholism ( $p=0.049$ ). The probability of survival is of 78% to 146 months. **Conclusion:** The mortality is similar to other centers with higher risks during the first days after the VRS.

**Keywords:** Valvular Surgery/Endocarditis/Mortality

## INTRODUCCION

Las características clínicas de la endocarditis infecciosa(EI) han ido cambiando en los países desarrollados y en vías de desarrollo debido a la aparición de mayor longevidad, aumento de los casos nosocomiales y nuevos factores predisponentes como es la infección por VIH o 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<sup>1-2</sup>. No ocurriendo lo mismo con la mortalidad, ya que ha experimentado una disminución gradual durante los últimos 60 años, transformándose en un diagnóstico fatal a una enfermedad potencialmente curable<sup>12-13</sup>.

Las líneas de estudio de las distintas variables que afectan la mortalidad de pacientes sometidos a recambio valvular han sido limitadas por distintas causas. Se han focalizado en pequeños grupos de pacientes de bajo riesgo, sometidos a procedimientos específicos que se han perfeccionado a través del tiempo con distintas tasas de mortalidad o se han analizado variables con limitada utilidad clínica<sup>3-4</sup>. Esto ha entregado una gran variedad de factores de riesgo para los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y que en muchas oportunidades no son aplicables.

La EI es una enfermedad grave con compromiso multiorgánico y elevada morbimortalidad, dada por la agresividad del agente sobre el aparato

(1) Internos, Carrera de Medicina Universidad de La Frontera.

(2) Cirugía Cardiovascular, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

(3) Académico, Departamento de Cirugía y Traumatología Universidad de La Frontera.

cardiovascular y otros órganos. Si bien el tratamiento antibiótico ha permitido controlar la infección, la cirugía cardíaca permite erradicar el foco infeccioso y reparar el daño tisular producido mejorando el pronóstico. A veces no es posible reparar el daño valvular producido y es necesario reemplazar la válvula dañada por una prótesis biológica o metálica. Este no es un procedimiento inocuo ya que por sí solo se asocia a morbilidad, sumándose la inestabilidad clínica del paciente, pudiendo alcanzar una mortalidad de 16% a 38% según según distintas series<sup>2,6,7</sup>.

El objetivo de nuestro estudio se centró en evaluar los pacientes sometidos a cirugía de recambio valvular por endocarditis infecciosa en nuestro hospital y analizar los distintos factores que pueden estar relacionados con el desenlace fatal.

## PACIENTES Y METODOS

En el periodo comprendido entre mayo de 1993 y julio de 2005 se sometieron a recambio valvular por el Equipo de Cirugía Cardiovascular en el Hospital Hernán Henríquez Aravena un total de 32 pacientes con EI. El diagnóstico se basó en los criterios propuestos por Duke en 1994<sup>6</sup>. En cuanto a la técnica quirúrgica, en todos se utilizó esternotomía media convencional, circulación extracorpórea con hipotermia moderada y cardioplejia. Todos los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante 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 consignaron epidemiología, antecedentes clínicos, comorbilidades (diabetes mellitus (DM), alcoholismo, etc.), germen causal mediante hemocultivos del ingreso, previo al inicio de terapia antibiótica. En todos los pacientes se realizó ecografía bidimensional o transesofágica con el fin de evaluar

la válvula comprometida, presencia de vegetaciones, abscesos, rotura valvular.

Se definió tiempo de espera como el intervalo de tiempo que se encuentra entre el momento del diagnóstico y la cirugía de recambio valvular. También se pudo consignar la presencia de complicaciones post operatorias (como cuadros infecciosos, arritmias). Para evaluar la sobrevida se revisaron las fichas clínicas y se constataron los fallecimientos en el registro civil.

**Análisis estadístico:** Se efectuó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, comparación estadística mediante Chi2 o Fisher's exact test 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<sup>®</sup>.

## RESULTADOS

Desde mayo de 1993 hasta julio de 2005 se reclutó a 32 pacientes con recambio valvular protésico debido a EI. La edad promedio de la serie es  $42.6 \pm 12.61$  años (25 a 79 años). El 88% de los pacientes son de sexo masculino (28 pacientes). (Tabla 1). En el preoperatorio 10 pacientes presentaron insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (31%), 8 pacientes Síndrome febril (Sd. Febril)(25%) y 10 ambas (31%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Perfil del paciente y forma de presentación de EI**

	Nº	%
Edad	42.6 ± 12.61	
Hombres	28	88
Mujeres	4	12
Presentación clínica		
ICC	10	31
Sd. Febril	8	25
ICC + Sd Febril	10	31
Otro	4	12.5

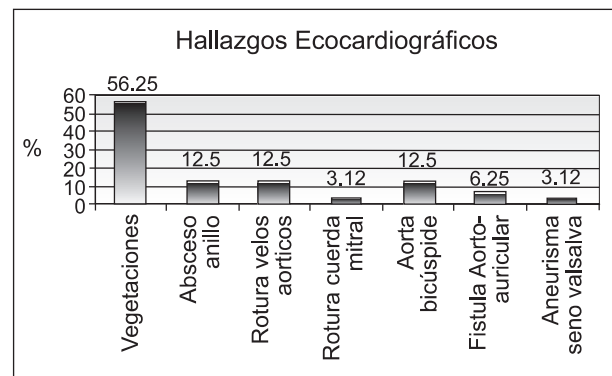
**Tabla 2. Características clínicas**

	Nº	%
Antecedentes mórbidos		
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

La presencia de comorbilidad se asoció significativamente con desenlace fatal ( $p=0.003$ ). La principal comorbilidad corresponde a la patología dental, la cual se encontró en un 21.8% de los pacientes, siendo la principal puerta de entrada de la EI, debiendo ser sometido a defocación dental previo a la CRV en la mayor parte de los casos. Un paciente presentó mediastinitis posterior al primer recambio valvular, debiendo ser reintervenido. Fue posible identificar otros factores de riesgo como DM y alcoholismo, en un 9.3% y 15.6% respectivamente (Tabla 2). El antecedente de alcoholismo 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 ( $p=0.744$ )

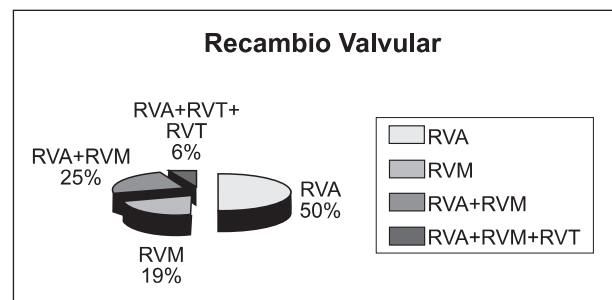
En todos los pacientes se realizó ecocardiografía, la cual mostró vegetaciones en 18 pacientes (56.25%), absceso del anillo en 4 (12.5%), rotura de velos aórticos en 4 (12.5%), válvula bicúspide en 4 (12.5%), cuerda mitral rota en 1 (3.12%), aneurisma del seno de Valsalva en 1 (3.12%) y fistula aorto auricular en 2 (6.25%). No hubo asociación con mayor mortalidad en los diferentes tipos de lesiones valvulares ( $p=0.428$ ). (Figura 1)

**Figura 1. Hallazgos en ecocardiograma Bidimensional y transesofágico**



En 31 pacientes la lesión afectó válvulas nativas y hubo una EI protésica. En 16 se realizó RVA, en 6 se efectuó RVM, en 8 RVA+RVM, en 2 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.

**Figura 2. Válvula reemplazada por EI**



El 53.1% de los pacientes operados sufrió complicaciones post operatorias, siendo la más frecuente la neumonía (15.6%), seguido por insuficiencia renal aguda (IRA) (12.5%), arritmias (12.5%), sepsis (9.3%), estallido esplénico (3.1%), shock cardiogénico (3.1%) y accidente vascular cerebral (AVC) (3.1%). (Tabla 3)

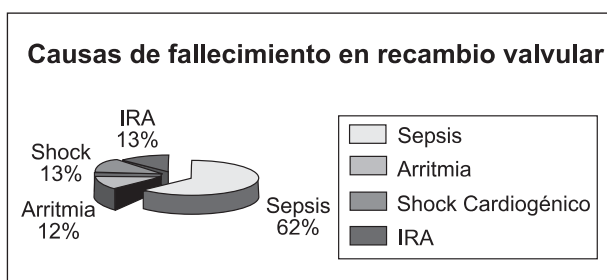
**Tabla 3. Complicaciones postoperatorias de 32 pacientes**

	Nº	%
Complicaciones postoperatorias		
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
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 el 60% de los casos. La principal causa de fallecimiento fue Sepsis y falla multiorgánica (5 pacientes). Un paciente falleció en pabellón producto de arritmia (fibrilación ventricular), uno producto de un shock cardiogénico y otro producto de una falla renal aguda. (Figura 3)

**Figura 3. Causas de Fallecimiento en CRV**



El tiempo de espera preoperatorio tuvo una media de 4.7 meses (DE + 9.37) con un rango de 0.13-48 meses. No hubo asociación entre una espera más prolongada y letalidad ( $p=0.216$ ).

La resolución quirúrgica ocurrió en un 33% antes del primer mes y en un 43% posterior a 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

*Características clínicas.* Un tercio de los pacientes (33%) presentó un cuadro de menos de un mes de evolución previo a cirugía. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico previo a la cirugía de acuerdo a germen aislado en hemocultivo y su sensibilidad en antibiograma. Otra gran herramienta diagnóstica es la ecocardiografía, que permite visualizar las lesiones propias de EI y constituir un gran aporte en el manejo de estos pacientes. La ecocardiografía transesofágica (ETE) presenta un alto rendimiento para el diagnóstico de vegetaciones que es cercano al 100% en válvula nativa y sobre el 84% en EI protésica<sup>5</sup>. 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 pronóstico<sup>8</sup>. No hubo asociación con mayor mortalidad en los diferentes tipos de lesiones valvulares ( $p=0.428$ ), lo cual se asemeja al estudio de Knosalla et al<sup>24</sup> 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 mitral(18.7%), coincidiendo con otras series<sup>9-10-11</sup>. En dos casos se realizó recambio trivalvular.

Durante los últimos 60 años la etiología de la enfermedad valvular y la presentación clínica de la EI ha sufrido cambios dramáticos<sup>12-13</sup>. Al comparar las características demográficas de nuestro grupo de estudio se aprecia que presenta una menor edad (42.6+12.61), con una predilección de hombres sobre las mujeres (7/1) lo que puede deberse al reducido número de pacientes del estudio.

El número de endocarditis protésicas es cada vez mayor, así lo demuestra un estudio efectuado por



Braun et al, donde alcanza un 28%<sup>5</sup>, mientras que en nuestra casuística se presentó tan solo en un 3.1%. 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<sup>5,14</sup>. La EI protésica precoz tiene peor pronóstico, ya que los microorganismos son más agresivos, se presentan más complicaciones con mayor necesidad de cirugía y mortalidad que puede llegar hasta el 50%<sup>5,15</sup>. El único caso que reportamos de EI en válvula protésica fue de inició precoz y se asoció a infección por *Stafilococo aureus*, evolucionando adecuadamente posterior al segundo recambio valvular. *Tratamiento.* Al realizar un diagnóstico oportuno de EI y un tratamiento efectivo se pueden obtener resultados satisfactorios, con una baja mortalidad y sin necesidad de cirugía<sup>3</sup>.

La presencia de sepsis es un factor claro de mortalidad, demostrado tanto en series nacionales como internacionales<sup>17,18,21</sup>. Esto quedó demostrado en nuestra serie donde 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 las otras causas de fallecimiento de nuestros pacientes asociadas a desenlace fatal<sup>21</sup>.

Existe una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes que presentaban alguna comorbilidad o debutaron con ICC 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<sup>21-22</sup>.

El 15.6% de los pacientes eran alcohólicos, y se asociaron significativamente con un desenlace fatal ( $p < 0.05$ ), la que se puede deber a mala adherencia

a tratamiento y comorbilidad.

La mortalidad es mayor al realizarse cirugía simultánea en válvulas mitral y aórtica, al compararla con cirugía aislada mitral o aórtica ( $p < 0.05$ ), cifras que son reportadas por Kemose et al<sup>7,19</sup> y Oyonarte et al<sup>19</sup>, quienes comunican una mortalidad quirúrgica de 38% y 32% y en pacientes con EI de doble reemplazo valvular mitroaórtico, respectivamente. Nuestra mortalidad global alcanzó el 25% (8 pacientes), de los cuales al 75% se les realizó doble recambio valvular mitro-aórtico (6 pacientes). A modo de conclusión podemos decir que el manejo médico agresivo asociado a la cirugía de recambio valvular tiene un impacto notorio en la sobrevida de los pacientes con EI.

**Agradecimientos:** Al Dr. Sergio Muñoz Navarro por su disposición y apoyo en el análisis estadístico.

## RESUMEN

La Endocarditis Infecciosa es una enfermedad grave, dada por la agresividad del agente sobre el aparato cardiovascular<sup>23</sup>. La cirugía de recambio valvular (CRV) es la terapia definitiva frente al fracaso del tratamiento médico, asociada a elevada mortalidad (16%-38%)<sup>2,6,7</sup>. **Objetivo:** Evaluar los factores asociados a mortalidad en pacientes sometidos a CRV. **Paciente y método:** Revisión de 32 pacientes sometidos a CRV (1993-2005), consignando posibles antecedentes clínicos que determinen mortalidad. **Resultados:** La mortalidad global fue de 25%, principalmente en los primeros 15 días (60%). La presencia de sepsis es el principal factor asociado a desenlace fatal ( $p=0.002$ ). Se asocian significativamente con mortalidad, la cirugía bivalvular mitro-aórtica ( $p < 0.001$ ) y el alcoholismo ( $p=0.049$ ). La probabilidad de supervivencia actuarial es de 78%



a 146 meses. **Conclusión:** Mortalidad semejante a otros centros con mayor riesgo en los primeros días post CRV. Recambio bivalvular simultáneo y sepsis son los principales factores de riesgo.

**Palabras Claves:** Cirugía valvular, Endocarditis, Mortalidad.

## REFERENCIAS

1. MOREILLON P, QUE YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49.
2. CHU VH, CABELL CH, BENJAMIN DK, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004;109:1745-9.
3. MARC R. MOON, EDWARD B. STINSON, CRAIG MILLER. Surgical treatment of endocarditis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 1997: 239-264
4. RANKIN ET AL. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thoracic and cardiovascular surgery* 2006:547-57.
5. BRAUN S, ESCALONA A, CHAMORRO G, Corbalán R, Pérez C, Labarca J et al. Endocarditis infecciosa: Análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 708-20.
6. DURACK DT, LUKES AS, BRIGHT DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96: 200-9.
7. KEMOSE HH, 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.
8. HABIB G, THUNY F, AVIERINOS JF. Update on infectious endocarditis. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005 Oct; 98(10):992-6.
9. O'BRIEN JT, GEISER EA. Infective endocarditis and echocardiography. *Am Heart J* 1984; 180: 386-94.
10. TORNOS P, LUNG B ET AL. Infective endocarditis in Europe: lessons from the euro Herat survey. *Heart* 2005; 91;571-575.
11. ZALAUQUETT R, GARRIDO L, CASAS F, MORÁN S, et al. Cirugía valvular reparadora en endocarditis infecciosa. *Rev Med Chile* 2004; 132: 307-315.
12. VAN DER MEER JT, THOMPSON J, VALKENBURG H, MICHEL MF. Epidemiology of Bacterial Endocarditis in the Netherlands I. Patient Characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1863-8.
13. BOUDOULAS H, VAVURANAKIS M, WOOLEYCF, Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology.
14. CHASTRE J, TROUILLET L. Early infective endocarditis on prosthetic valves. *Eur Heart J* 1995; 16: 32-8.
15. CALDERWOOD SB, SWINSKI LA, KARCHMER AW, WARERNAUX CM, BUCKLEY MJ. Prosthetic valve endocarditis: Analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 776-83
16. MYLONAKIS E, CALDERWOOD SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345: 1318-30.
17. OYONARTE M, ROJO P, ESTÉVEZ A, et al. Endocarditis Infecciosa: Factores pronósticos de mortalidad en 131 casos. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 165-73
18. BENN M, HAGELSKJAER LH, TVEDE M. Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *J Intern Med* 1997; 242: 15-22.
19. OYONARTE M, MONTAGNA R, BRAUN S, et al: Endocarditis Infecciosa: Morbimortalidad en Chile. Resultados del Estudio Cooperativo Nacional de Endocarditis Infecciosa (ECNEI:1998-2002). *Rev Méd Chile* 2003; 131: 237-250
20. CABELL CH, JOLLIS JG, PETERSON GE, et al:



Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162:90-94.

21. ROSAMEL P, CERVANTES M, TRISTAN A et al. Active infectious endocarditis: postoperative outcomes. *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2005; 435-439.

22. MOURA L, FERNANDES F, MELLO JC et al. Infective endocarditis: surgical therapy. *Arq Bras Cardiol* 2003; 431-7.

23. WATANAKUNAKORN C, BURKERT T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990: A review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72: 90-102

24. C. KNOSALLA, Y. WENG, A. C. YANKAH, H. et al. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess — 11 year results, *European Heart Journal* (2000) **21**, 490–497.