



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



Original

## Endocarditis infecciosa después de TAVI: aportaciones de la experiencia en un único centro sobre la incidencia y los factores asociados



Francisco Félix Rodríguez-Vidigal<sup>a,\*</sup>, Juan Manuel Nogales-Asensio<sup>b</sup>, Antonia Calvo-Cano<sup>a</sup>, Reyes González-Fernández<sup>b</sup>, Ana Martínez-Carapeto<sup>b</sup>, Inmaculada Gómez-Sánchez<sup>b</sup>, Bruno Bengla-Limpo<sup>b</sup>, Antonio Merchán-Herrera<sup>b</sup>, Nieves Nogales-Muñoz<sup>a</sup>, Araceli Vera-Tomé<sup>a</sup>, Agustín Muñoz-Sanz<sup>a</sup> y José Ramón López-Mínguez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Patología Infecciosa, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología-Hemodinámica, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 29 de junio de 2018  
Aceptado el 13 de septiembre de 2018  
On-line el 30 de octubre de 2018

#### Palabras clave:

Transcatheter aortic valve implantation  
Endocarditis infecciosa  
Incidencia  
Mortalidad

### RESUMEN

**Introducción:** La endocarditis infecciosa (EI) sobre *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI) es una complicación emergente. Existen datos incompletos y dispares sobre su incidencia. Se aporta la experiencia en nuestro centro sobre incidencia, mortalidad y factores asociados de la EI post-TAVI y se compara con datos de la literatura.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los casos de EI diagnosticados en pacientes que habían recibido TAVI, entre el 1 de junio de 2009 y el 1 de noviembre de 2017, en un centro universitario tras una mediana de seguimiento de 15,3 meses (rango intercuartil [RIC] 9,1-36,2). Se analizaron la incidencia, los datos clínicos, microbiológicos y pronósticos, y los factores asociados a EI post-TAVI.

**Resultados:** Se detectaron 11 pacientes con EI de 200 TAVI. Incidencia global: 5,5% (2,77 casos por 100 años-paciente). La mediana de tiempo hasta la EI post-TAVI fue de 112 días (RIC 36-578), la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 36,4% y la mortalidad al año, del 54,5%. Todos los microorganismos identificados fueron grampositivos (4 *Enterococcus faecalis*, 3 *Staphylococcus coagulase negativo*). Los pacientes con EI post-TAVI eran significativamente más jóvenes (mediana 78, RIC 73-80, frente a 82, RIC 79-84,  $p = 0,002$ ), tenían un EuroSCORE mayor ( $5,1 \pm 2,4$  frente a  $3,2 \pm 1,2$ ,  $p < 0,001$ ) y más frecuentemente antecedentes de neoplasia (18,2% frente al 4,2%,  $p < 0,03$ ).

**Conclusiones:** En nuestro medio, la incidencia de EI post-TAVI es mayor que la descrita en series multicéntricas, lo que concuerda con la tendencia publicada en la literatura. Conlleva una elevada mortalidad y se asocia con una peor situación clínica basal.

© 2018 Elsevier España, S.L.U.  
y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: Contributions of a single-centre experience on incidence and associated factors

### ABSTRACT

#### Keywords:

Transcatheter aortic valve implantation  
Infective endocarditis  
Incidence  
Mortality

**Introduction:** Infective endocarditis (IE) after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an emerging complication. There are incomplete and disparate data on its incidence. We present the experience of a single-centre of incidence, mortality and associated factors of IE after TAVI.

**Methods:** A retrospective observational study of IE cases in people who received a TAVI, between 06/01/2009 and 11/01/2017, in a university hospital, during a median follow-up period of 15.3 months (interquartile range [IQR] 9.1-36.2). Incidence, clinical, microbiological and prognostic data, and factors associated with IE after TAVI were analysed.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vidigal@unex.es](mailto:vidigal@unex.es) (F.F. Rodríguez-Vidigal).

**Results:** Eleven patients with IE of 200 TAVI were detected. Global incidence: 5.5% (2.77 cases per 100 patient-year). The median of days from TAVI to IE was 112 (IQR 36-578), the in-hospital mortality rate was 36.4%, and the one-year mortality rate was 54.5%. All the organisms identified were gram-positive (4 *Enterococcus faecalis*, 3 coagulase-negative *Staphylococcus*). The patients with IE after TAVI were significantly younger (median 78 years, IQR 73-80, versus 82 years, IQR 79-84,  $P=.002$ ), they had a higher EuroSCORE ( $5.1 \pm 2.4$  versus  $3.2 \pm 1.2$ ,  $P<.001$ ), and they more frequently had a history of neoplasia (18.2% versus 4.2%,  $P<.03$ )

**Conclusions:** In our area, IE after TAVI has an incidence greater than that described in multicentre series, this is in line with the trend published in the literature. It leads to high mortality and is associated with a worse baseline clinical situation.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

El tratamiento de la estenosis valvular aórtica severa mediante *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI) es en la actualidad un tratamiento establecido en pacientes con alto riesgo quirúrgico<sup>1</sup>. El número de procedimientos que se llevan a cabo está aumentando en Europa y en la actualidad supera al número de intervenciones quirúrgicas de sustitución valvular aórtica<sup>2</sup>. La endocarditis infecciosa (EI) sobre TAVI, aunque infrecuente, no es una complicación rara y además es muy grave<sup>3</sup>. En los países desarrollados están disminuyendo las EI sobre valvulopatía reumática y aumentan los casos sobre dispositivos implantables cardíacos y sobre válvulas protésicas<sup>4</sup>.

Hasta noviembre de 2017 se han publicado tres series multicéntricas de EI post-TAVI (E-TAVI)<sup>5-7</sup> (Pubmed, palabras clave: *tavi endocarditis*). La E-TAVI en estos estudios presenta una incidencia en torno a 1,1 por 100 años-paciente, afecta a personas de aproximadamente 80 años de edad, está causada principalmente por *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus* coagulasa negativos y conlleva una alta mortalidad (durante el ingreso fallecen del 20 al 47% de los pacientes, y tras un seguimiento de 1-2 años, el 66%). Pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico del 11 al 14% de los casos.

Por otro lado, en las series unicéntricas<sup>8,9</sup> se comunica una mayor incidencia de E-TAVI (superior al 3% durante el primer año) y una menor mortalidad (20-22%). Puls et al.<sup>8</sup> ponen el acento en la dificultad diagnóstica de la E-TAVI, dada la menor experiencia en este contexto, la edad de los pacientes y las dificultades en la interpretación de los hallazgos de la ecocardiografía.

Puesto que el tratamiento mediante TAVI se lleva a cabo con una frecuencia creciente, es esperable que la E-TAVI emerja como una situación clínica no inusual. Existe controversia acerca de su incidencia real, las dificultades diagnósticas y la supervivencia con o sin tratamiento quirúrgico. El presente trabajo pretende aportar la experiencia obtenida en un único centro universitario en cuanto a incidencia, bacteriología y pronóstico de las E-TAVI y compararla con la de los pacientes sometidas a TAVI sin endocarditis.

## Métodos

### Población de estudio

Entre el 1 de junio de 2009 y el 1 de noviembre de 2017 un total de 208 pacientes consecutivos fueron sometidos a TAVI en el servicio de cardiología de nuestro centro. Se excluyeron 8 pacientes que fallecieron peri-procedimiento en las primeras 48 h (la mayoría de ellos en la primera fase de la curva de aprendizaje). Todos los sujetos incluidos estaban diagnosticados de una estenosis aórtica severa sintomática y se había desestimado cirugía de sustitución valvular por un equipo multidisciplinario

(Heart Team). Una vez diagnosticada la E-TAVI, el servicio de patología infecciosa se encargó del tratamiento antimicrobiano y el servicio de cirugía cardiovascular valoró la posibilidad de tratamiento quirúrgico. Los casos de endocarditis se identificaron retrospectivamente a partir de registros informáticos. Los datos relacionados con el procedimiento, las manifestaciones clínicas y ecocardiográficas y la evolución fueron recuperados a partir de una base de datos actualizada prospectivamente.

### Procedimiento TAVI

En 175 pacientes (87,5%) se implantó una prótesis balón-expandible Sapien (Edwards Lifesciences) y en 25 pacientes (12,5%), prótesis autoexpandibles Portico (St. Jude Medical) y CoreValve (Medtronic). En todos los casos se efectuó el implante por vía transfemoral y se administró profilaxis antimicrobiana con cefazolina (boleo de 1 g intravenoso 1 h antes del procedimiento). La media de seguimiento tras el procedimiento fue de 24,2 meses (mediana: 15,3 meses; P25-75: 9,1-36,2 meses).

### Definiciones

El diagnóstico definitivo de E-TAVI se basó en los criterios modificados de Duke<sup>10</sup>. Los fallecimientos que acaecieron durante la hospitalización por la E-TAVI fueron recogidos como muertes relacionadas con la endocarditis. Los que ocurrieron después del alta hospitalaria fueron adjudicados individualmente tras análisis de las historias clínicas. Se calculó la incidencia acumulada de E-TAVI relacionada con el tiempo, así como la tasa global por año-persona.

En cada paciente se recogieron los datos de filiación, los antecedentes patológicos generales y los antecedentes cardiológicos (gradiente transaórtico, área aórtica, afectación previa de otra válvula además de la aórtica y fracción de eyeción). Se calcularon los índices de comorbilidad de Charlson y de riesgo tras cirugía cardíaca EuroSCORE (calculados online en <http://www.rccc.eu/ppc/indicadores/Charlson.html> y en <http://euroscore.org/calc.html>, respectivamente).

Se cuantificó el tiempo transcurrido entre el procedimiento y el diagnóstico de la E-TAVI y se clasificaron los casos como precoces (menos de un año) o tardíos. Se analizaron los síntomas de presentación, las alteraciones ecocardiográficas, las bacterias aisladas en hemocultivos, las complicaciones, el tratamiento antimicrobiano aplicado (empírico y ajustado a antibiograma) y la evolución en términos de mortalidad intrahospitalaria y durante el seguimiento.

### Análisis estadístico

La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas continuas que seguían una distribución normal

se expresaron por su media y desviación estándar. Las variables cuantitativas continuas que no siguieron una distribución normal y las variables cuantitativas discretas se expresaron por su mediana y percentiles 25-75. Las variables categóricas se expresaron por su frecuencia absoluta y porcentaje. Para la comparación de las variables cuantitativas entre los dos grupos se utilizó la prueba t de Student o la de Man-Whitney según siguieran o no una distribución normal. Para la comparación de las variables cualitativas se usó la prueba de la chi-cuadrado y el test exacto de Fisher. Para evaluar la influencia de distintas variables basales en la tasa de E-TAVI y de muerte durante el seguimiento realizamos un análisis de la supervivencia libre de estos eventos mediante regresión de Cox con cada una de estas variables (análisis univariado). Las variables que se asociaron de forma univariante con una  $p < 0,2$  con mayor tasa de eventos se incluyeron en un análisis multivariante (regresión de Cox, método por pasos hacia atrás basado en la razón de verosimilitud).

Se consideraron significativos los valores de significación  $p < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS v22 (SPSS 2016, Chicago, Illinois, Estados Unidos).

#### Aspectos éticos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo y no se influyó en el tratamiento de los pacientes. Los datos se trataron de forma completamente anónima siguiendo las indicaciones de la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, de la Autoridad Nacional de Protección de Datos.

#### Resultados

Entre el 1 de marzo de 2013 y el 31 de enero de 2018 se diagnosticaron 11 casos de E-TAVI, que corresponden a una incidencia global de 5,5% (11/200). Tras un seguimiento medio de 24,2 meses la tasa de incidencia acumulada de E-TAVI fue 2,77 por 100 pacientes-año (IC95%: 1,38-4,95). Las tasas acumuladas de incidencia por 100 pacientes-año a los 1, 2 y 3 años fueron, respectivamente, 4,30 (IC95%: 1,73-8,87), 4,32 (IC95%: 2,16-7,73) y 3,46 (IC95%: 1,73-6,20). La incidencia fue ligeramente superior entre los hombres (7,1%) que entre las mujeres (4,3%), aunque esta diferencia no fue significativa.

Las características de los casos de E-TAVI se reflejan en la tabla 1. Todos los casos cumplían criterios de E-TAVI confirmada excepto dos en los que fue E-TAVI probable. Los pacientes tenían una edad comprendida entre los 60 y los 85 años, con una mediana de 78 años (rango inter-cuartil [RIC] 73-80). La endocarditis fue precoz (menos de un año tras el procedimiento) en siete casos, tres de los cuales se diagnosticaron durante el mismo ingreso en el que se implantó la TAVI. La mediana de tiempo hasta la E-TAVI fue de 112 días (P25-75: 36-578 días). El índice de Charlson tenía una mediana de 5 y el EuroSCORE II una media de  $5,1 \pm 2,4$ . Fallecieron durante el ingreso motivado por la E-TAVI, y en relación con la misma, cuatro pacientes (36,4%), pero la tasa de mortalidad al año ascendió al 54,5% (dos pacientes más fallecidos por causas no relacionadas con la E-TAVI). En todos los casos en los que se detectó el agente etiológico, la bacteria aislada era un coco grampositivo: 4 *Enterococcus faecalis*, 3 *Staphylococcus coagulasa negativo*, 1 *Staphylococcus aureus* y 1 *Streptococcus durans*. En dos casos se efectuó como prueba de imagen 18FDG-PET, que resultó indicativa de infección sobre TAVI en un caso.

La tabla 2 muestra las diferencias entre los pacientes con E-TAVI y aquellos que habiendo recibido TAVI no sufrieron una EI durante el tiempo de seguimiento. Los casos con EI habían recibido la TAVI con menor mediana de edad y con mayor frecuencia fueron tratados con una prótesis autoexpandible que aquellos que no se

diagnosticaron de EI. Por otro lado, los pacientes con E-TAVI presentaban una peor situación clínica basal, según se refleja en una mayor proporción de niveles elevados de creatinina plasmática y de neoplasia y hemorragias previas, y por unos índices de Charlson y EuroSCORE II significativamente mayores.

En el análisis multivariante, el antecedente de neoplasia (HR: 6,5; IC95%: 1,3-32,7;  $p = 0,022$ ) y el EuroSCORE II (HR: 1,7; IC95%: 1,3-2,3;  $p < 0,001$ ) se asociaron de forma independiente a mayor tasa de E-TAVI.

En cuanto a la mortalidad, 51 pacientes (25,5%) fallecieron durante el seguimiento (12,6 muertes por 100 pacientes-año). Los pacientes con E-TAVI tuvieron mayor incidencia de muerte (54,5 vs 23,8%;  $p = 0,033$ ) (fig. 1). La E-TAVI (HR: 3,2; IC95%: 1,3-7,7;  $p = 0,011$ ), el sexo femenino (HR: 2,0; IC95%: 1,1-3,9;  $p = 0,036$ ), la diabetes mellitus (HR: 1,8; IC95%: 1,0-3,1;  $p = 0,049$ ) y el antecedente de EPOC (HR: 3,8; IC95%: 1,9-7,6;  $p < 0,001$ ) se asociaron de forma independiente a la mayor tasa de muerte tras TAVI.

#### Discusión

Los datos aportados por la experiencia en un único centro universitario, tras el implante de 200 TAVI y una mediana de seguimiento superior a un año, revelan una incidencia de E-TAVI mayor que la descrita en series multicéntricas y una asociación de la E-TAVI con una situación clínica basal más deteriorada que en los pacientes que no sufrieron una EI. Por lo general afecta a personas al final de su octava década de vida y conlleva una importante mortalidad, superior al 50% al cabo de un año.

No existe concordancia en las series publicadas sobre la incidencia de E-TAVI. Después de ocho años tras el inicio de la técnica en nuestro centro, se ha diagnosticado EI en más del 5% de los pacientes y la tasa por 100 pacientes-año (2,77) es mayor que la descrita en series multicéntricas (0,6-1,1%) y más acorde con las reportadas por un único hospital (1,8-2,1%)<sup>6,7,9,11</sup>. En un estudio previo unicéntrico la incidencia acumulada de E-TAVI fue del 3,4%<sup>8</sup>. Cabe plantear la posibilidad de que las series multicéntricas estimen a la baja la incidencia de la E-TAVI, dado que los síntomas de EI en estas poblaciones a veces son muy atípicos y algunos casos pueden no ser registrados como tales salvo por un seguimiento muy estricto y búsqueda sistemática de estos. Por otro lado, en las series unicéntricas las revisiones sistemáticas de estos pacientes buscando específicamente los signos y síntomas y causas de muerte pueden ser más exhaustivas, sobre todo teniendo en cuenta que muchos de estos pacientes proceden de áreas diferentes a las propias del centro de referencia, lo que exige acceso y seguimiento muy específico de la serie. También la inclusión desde el inicio de la técnica con la curva de aprendizaje incluida puede afectar en una incidencia algo más alta. Además, el cambio en la cultura de trabajo en un laboratorio de hemodinámica hacia una progresión al equivalente de un ambiente más quirúrgico conlleva un proceso de aprendizaje. También influye el ir realizando el procedimiento de una forma más simplificada, como por ejemplo evitar la intubación, que se ha mostrado eficaz en reducir la estancia, las infecciones y la mortalidad hospitalaria<sup>12</sup>. Las series unicéntricas pueden reflejar, como en nuestro caso, la búsqueda dedicada específicamente a esta complicación con una colaboración coordinada entre el servicio de enfermedades infecciosas y el servicio de cardiología y no buscar simplemente en la base de datos de complicaciones de una sola unidad o servicio. Esta colaboración ha mostrado ser efectiva en reducir estancias, mortalidad y definición de los procesos infecciosos<sup>13</sup>.

Sin embargo, en un estudio multicéntrico aleatorizado reciente<sup>14</sup>, con 145 pacientes que recibieron TAVI (Core Valve) y 135 casos sometidos a implante quirúrgico, incluso en poblaciones de más bajo riesgo, con un seguimiento a 5 años, se aprecia una incidencia de EI del 11,3% para los casos de TAVI y del 5,8%

**Tabla 1**  
Características de los casos diagnosticados de E-TAVI

	Edad / sexo	PAE	Días tras TAVI	Charlson / EuroSCORE II	Fuente probable de bacteriemia	Debut	ETT / ETE / PET	Bacteria	Antibiótico / Cirugía	Complicaciones	Días hasta muerte <sup>a</sup> /Causa	
Caso 1	85,0 / F	No	13	5 / 10,5	Desconocida	Fiebre, ICC	ETE: CIV	HC negativos	Daptomicina	Shock cardiogénico	5 / Shock cardiogénico	
Caso 2	80,2 / F	No	27	2 / 3,1	Procedimiento TAVI	Fiebre, ICC	ETE: fistula perianular a AD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomicina, daptomicina	Shock cardiogénico	6 / Shock cardiogénico	
Caso 3	79,1 / F	No	36	5 / 4,6	Peritonitis bacteriana espontánea	Fiebre	ETE: vegetación (13 mm)	<i>Enterococcus faecalis</i>	Vancomicina, ampicilina + gentamicina	IRA, embolismo espérico, ICC, shock cardiogénico	42 / Shock cardiogénico	
Caso 4	60,5 / M	No	100	5 / 4,5	Sondaje vesical traumático	Fiebre	ETE: engrosamiento velos	<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicilina + ceftriaxona	FA, ICC, IRA	385 / Cáncer de pulmón	
Caso 5	71,6 / M	Sí	102	5 / 3	Catéteres venosos periféricos en ingreso previo	Fiebre	ETT/ETE: engrosamiento velos	<i>Staphylococcus aureus</i> MR	Daptomicina, cloxacilina	Shock séptico	12 / Shock séptico	
Caso 6 <sup>b</sup>	79,9 / F	No	112	5 / 5,5	Desconocida	Fiebre, ICC	ETT/ETE: vegetación mitral	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Daptomicina	No	244 / Neumonía	
Caso 7	76,3 / M	No	246	4 / 7,7	Desconocida	Fiebre, embolismo esplénico	ETE: vegetación (18 mm) PET (+)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Daptomicina + rifampicina / Cirugía (sustitución valvular aórtica)		Superviviente	
Caso 8 <sup>b</sup>	73,4 / F	Sí	492	5 / 3	Desconocida	Fiebre, vasculitis Ao	ETE: EI mitral, dudosa	HC negativos	Daptomicina, ceftriaxona	IRA	Superviviente	
Caso 9	76,8 / M	No	578	8 / 3,5	Extirpación carcinoma basocelular	Fiebre	ETT / ETE: vegetación (7 mm)	<i>Streptococcus durans</i>	Daptomicina, ceftriaxona	Rifampicina	Embolismo SNC	Superviviente
Caso 10	78,3 / M	Sí	595	5 / 7,2	Tumor vesical	Embolismo, SNC	ETE: vegetación	<i>Enterococcus faecalis</i>	Vancomicina, ceftriaxona	Embolismo SNC	Superviviente	
Caso 11	81,9 / M	No	668	5 / 3,7	Sondajes vesicales repetidos	Fiebre	ETE: engrosamiento velos, Pseudoaneurisma, absceso, PET +	<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicilina, ceftriaxona	IRA, bacteriemia persistente, embolismo bazo	Superviviente	

AD: aurícula derecha; CIV: comunicación interventricular; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; F: femenino; HC: hemocultivos; ICC: insuficiencia cardiaca; IRA: insuficiencia renal aguda; M: masculino; MR: meticilín resistente; PAE: prótesis autoexpandible; SNC: sistema nervioso central.

<sup>a</sup> Despues del diagnóstico de endocarditis infecciosa

<sup>b</sup> Endocarditis probable.

**Tabla 2**

Prevalencia de distintas variables clínicas pre y post-procedimiento en todos los pacientes, pacientes sin EI y pacientes con EI. Influencia de estas variables en la supervivencia libre de E-TAVI

	Todos (n = 200)	No EI (n = 189)	EI (n = 11)	HR	p (Cox)
Edad	81,05 ± 4,62	81,98 [78,59-84,00]	78,31 [73,41-80,20]	0,8	0,002
Sexo femenino	115 (57,5%)	110 (58,2%)	5 (45,5%)	0,6	0,411
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,06 ± 4,47	28,96 ± 4,50	30,79 ± 3,90	1,1	0,217
DM	68 (34,0%)	62 (32,8%)	6 (54,5%)	2,0	0,190
FG (MDRD) al ingreso	73,07 [54,78-91,73]	73,10 [55,12-92,36]	60,78 [30,82-83,10]	1,0	0,190
IR grave (FG < 30 ml/min)	10 (5%)	8 (4,8%)	2 (18,2%)	4,6	0,059
Creat > 2 mg/dl	8 (4%)	6 (3,6%)	2 (18,2%)	32,0	0,002
Ictus previo	25 (12,5%)	22 (11,6%)	3 (27,3%)	2,5	0,172
Neoplasia previa	10 (5%)	8 (4,2%)	2 (18,2%)	5,7	0,029
Hemorragia previa	5 (2,5%)	3 (1,6%)	2 (18,2%)	9,9	0,004
EuroSCORE II	3,3 ± 1,4	3,23 ± 1,25	5,12 ± 2,41	1,7	<0,001
Índice de Charlson	3 [2-5]	3 [2-5]	5 [5-5]	1,7	0,003
Prótesis autoexpandible (PAE)	25 (12,5%)	22 (11,6%)	3 (27,3%)	4,3	0,042
Leak significativo postimplante	17 (8,5%)	15 (7,9%)	2 (18,2%)	1,8	0,237
Necesidad de MPD	31 (15,5%)	29 (15,3%)	2 (18,2%)	1,4	0,681

Creat: creatinina; DM: diabetes mellitus; EI: endocarditis infecciosa; FG: filtrado glomerular; HR: hazard ratio; IMC: índice de masa corporal; IR: insuficiencia renal; MPD: marcapasos definitivo.

Las variables cuantitativas que siguen una distribución normal se muestran como media ± DE. Las variables cuantitativas que no siguen una distribución normal se muestran como mediana [percentil 25 - percentil 75]. Las variables categóricas se expresan como frecuencia observada (%).

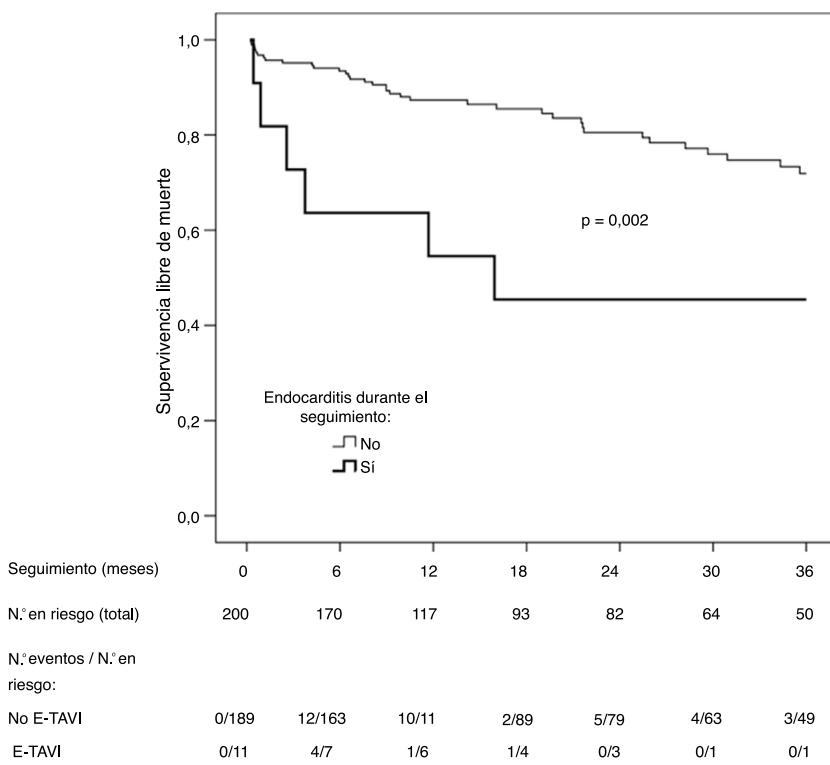


Figura 1. Curva de supervivencia de los pacientes con/sin E-TAVI.

para los casos quirúrgicos. Son incidencias mayores que las reportadas en poblaciones de riesgo intermedio, como el PARTNER 2<sup>1</sup>, y en otros estudios multicéntricos<sup>5-7</sup>. En las series quirúrgicas, la base de datos del registro sueco SWEDEHEART, con más de 26.580 pacientes<sup>15</sup>, mostró que la incidencia de EI era mayor en el primer año (0,99%). La probable mayor incidencia de EI tras la TAVI que tras la cirugía valvular se podría explicar porque, tras la TAVI, queda la válvula antigua como un tejido residual con recovecos como una localización más fácil de ser contaminada por microorganismos circulantes.

En dos pacientes (casos 6 y 8) el criterio mayor ecocardiográfico para EI era la afectación de la válvula nativa mitral, sin datos en la prótesis aórtica. Ambos casos se han incluido como E-TAVI porque cumplían criterios diagnósticos de EI definitiva y por la consecuente

infección de la prótesis aórtica si existe una vegetación en la válvula mitral. Esta circunstancia ya ha sido recogida por Martínez-Sellés et al.<sup>6</sup>, que reportan 4 EI exclusivas sobre válvula mitral de un total de 10 casos post-TAVI. Otra limitación del estudio deriva de la dificultad para definir la causa de la muerte. En una serie de autopsias en fallecidos después de TAVI en los que predominaron como causas el shock cardiógenico inicialmente y el shock séptico pasados 30 días se ha observado que la autopsia puede revelar hallazgos inesperados en más de la mitad de los casos, siendo algunos de ellos atribuibles a EI no diagnosticadas<sup>16</sup>.

El hecho de que el seguimiento sea más prolongado tras la TAVI, con una mediana mayor de un año, similar a la publicada en otros estudios unicéntricos y superior a la recogida en algunos trabajos multicéntricos, que ronda los 6 meses<sup>5-9</sup>, puede haber contribuido a

**Tabla 3**  
Series publicadas de EI post-TAVI

Autor y referencia	Centros / País	n	Seguimiento (meses)	Incidencia acumulada / primer año	Bacterias	Factores de riesgo de EI	Tratamiento quirúrgico	Mortalidad intrahospitalaria (seguimiento)
Puls et al. <sup>8</sup>	Uno / Alemania	5	10,3	2,99 / 3,4	Enteroc 2, SA, Strept, <i>E. coli</i>		0%	40%
Olsen et al. <sup>9</sup>	Uno / Dinamarca	18	16,8	2,1 / 3,1	Enteroc 33%, Strept 33%, SA 22%, SCN 11%	Regurg, > 1 prót vascular	6%	11% (22% seguimiento)
Amat-Santos et al. <sup>5</sup>	Multicéntrico / Internacional	53	13,2	0,67 / 0,5	SCN 24%, SA 21%, Enteroc 21%	IOT, CoreValve	11%	47% (66% un año)
Regueiro et al. <sup>7</sup>	Multicéntrico / Internacional	250	5,3	1,1 / -	Enteroc 25%, SA 23%, SCN 17%, Strept 20%, BGN 20%, SCN 10%	Regurg, varón, DM, más joven	15%	36% (67% dos años)
Martínez-Sellés et al. <sup>6</sup>	Multicéntrico / España	10	4,6	1,1 / -	Enteroc 30%		10%	20% (50% seguimiento)
Gallouche et al. <sup>11</sup>	Uno / Francia	6	15,3	1,8 / 1,4	Enteroc, SA, SCN, Strept, <i>E. coli</i>		0%	33%
Trabajo actual	Uno / España	11	15,3	2,8 / 4,3	Enteroc 4, SCN 3, SA, Strept	Neoplasia, EuroSCORE	9%	36% (54% un año)

BGN: bacilos gramnegativos; DM: diabetes mellitus; Enteroc: *Enterococcus* spp.; IOT: intubación orotraqueal; Prót: prótesis; Regurg: regurgitación valvular; SA: *Staphylococcus aureus*; SCN: *Staphylococcus coagulase negativo*; Strept: *Streptococcus* spp.

una incidencia acumulada más elevada. Por otro lado, los datos relativos a la edad, el predominio de microorganismos grampositivos como agente causal y la elevada mortalidad son superponibles a los publicados (tabla 3). La importancia relativa de *Enterococcus* spp., más representado como agente etiológico en las E-TAVI que en las EI sobre válvula nativa o sobre válvula protésica convencional, puede ser una consecuencia de la edad avanzada (ronda los 80 años) y de la prevalencia asociada, en dicha población, de problemas urinarios (prostáticos, vesicales) y colónicos<sup>3</sup>. También debe considerarse el abordaje inguinal de la TAVI, ya que la mayoría de los casos de EI son precoces, sin poder descartarse una posible relación con el procedimiento.

El diagnóstico ecocardiográfico de la E-TAVI es más difícil por la escasez de datos si se compara con otros tipos de EI. La sensibilidad diagnóstica puede mejorar con la ecocardiografía tridimensional<sup>17</sup>. Técnicas de medicina nuclear, como la 18F-FDG-PET/CT, pueden ayudar al diagnóstico con una sensibilidad del 75%<sup>18</sup>. Con respecto al tratamiento quirúrgico, solo se llevó a cabo en un paciente (9,1%), proporción congruente con la recogida previamente, que oscila entre el 6% de Olsen et al.<sup>9</sup> y el 15% de Regueiro et al.<sup>7</sup>. La necesidad de sustitución quirúrgica de la válvula aórtica después de TAVI se hará cada día más relevante y planteará problemas en la técnica quirúrgica, que puede ser diferente de la convencional. Bajo condiciones óptimas, Guenther et al.<sup>19</sup> han obtenido supervivencias aceptables con un apoyo multidisciplinario.

La asociación de la E-TAVI con una menor edad en el momento de recibir el implante ya ha sido descrita por Regueiro et al.<sup>7</sup> y contrasta con los otros factores relacionados de un modo independiente con la E-TAVI, que denotan una peor situación clínica (mayor proporción de neoplasia y mayor puntuación EuroSCORE II). En la serie citada se asoció la puntuación EuroSCORE con una mayor mortalidad<sup>7</sup>. Por otra parte, la presencia de neoplasia se ha asociado a una mayor mortalidad en pacientes con EI<sup>20</sup>. También se ha sugerido que, especialmente en los cánceres de origen gastrointestinal, la EI podría ser un elemento de alarma para su búsqueda<sup>21</sup>. A pesar de las limitaciones que impone el carácter retrospectivo en un único centro y el escaso número de EI, los datos aportados muestran que la E-TAVI es una entidad emergente que supone un reto diagnóstico y terapéutico y que precisa además de un alto índice de sospecha y colaboración planificada y coordinada entre los servicios de cardiología y de enfermedades infecciosas. Mantener información sobre los reingresos de estos pacientes en los centros de origen también puede contribuir a no infravalorar su incidencia real. Sería conveniente disponer de estudios de incidencia acumulada con períodos de seguimiento más prolongado para conocer la magnitud de la

incidencia calculada en este estudio. Por otro lado, para reducir la incidencia de E-TAVI será básico reforzar las medidas de preventión de las bacteriemias en los pacientes receptores de una TAVI, especialmente peri-procedimiento, y las eventuales originadas tras cateterismo del aparato urinario, tras canalización de vías venosas o en relación con patología del tubo digestivo.

Se concluye que, en nuestro medio, la incidencia de E-TAVI es mayor que la descrita en series multicéntricas, lo que concuerda con la tendencia publicada en la literatura. La E-TAVI conlleva una elevada mortalidad y se asocia con una peor situación clínica basal (un EuroSCORE mayor y la presencia de neoplasia).

## Conflictos de intereses

Los autores no refieren ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al., for the PARTNER 2 Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597–607.
- Hamm CW, Arsalan M, Mack MJ. The future of transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J.* 2016;37:803–10.
- Chourdakis E, Koniari I, Hahalis G, Kounis NG, Hauptmann KE. Early prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation with perianular complication. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14:711.
- Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, Pericás 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, <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-017-0574-9>.
- Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, Kapadia S, Lerakis S, Cheema AN, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: Results from a large multicenter registry. *Circulation.* 2015;131:1566–74.
- Martínez-Sellés M, Bouza E, Díez-Villanueva P, Valerio M, Fariñas MC, Muñoz-García AJ, et al. Incidence and clinical impact of infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2016;11:1180–7.
- 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;316:1083–92.
- Puls M, Eiffert H, Hünlrich M, Schöndube F, Hasenfuss G, Seipelt R, et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: The incidence in a single-centre cohort and reflections on clinical, echocardiographic and prognostic features. *EuroIntervention.* 2013;8:1407–18.
- Olsen NT, de Backer O, Thyregod HG, Vejlstrup N, Bundgaard H, Søndergaard L, et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001939>, pii: e001939.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VGJ, Ryan T, et al. Proposed modifications to the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633–8.
- Gallouche M, Barone-Rochette G, Pavese P, Bertrand B, Vanzetto G, Bouvaist H, et al. Incidence and prevention of infective endocarditis and bacteraemia after

- transcatheter aortic valve implantation in a French university hospital: A retrospective study. *J Hosp Infect.* 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2017.11.013>, pii: S0195-6701(17)30640-0.
12. Hyman MC, Vemulapalli S, Szeto WY, Stebbins A, Patel PA, Matsouaka RA, et al. conscious sedation versus general anesthesia for transcatheter aortic valve replacement: Insights from the National Cardiovascular Data Registry Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation.* 2017;136:2132–214.
13. Rieg S, Küpper MF. Infectious diseases consultations can make the difference: A brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection.* 2016;44:159–66.
14. Thyregod H.G.H. Five-year outcomes from the all-comers. Nordic Aortic Valve Intervention randomized clinical trial in patients with severe aortic valve stenosis. Presented at: ACC 2018. March 10, 2018. Orlando, FL.
15. Jernberg T, Attebring MF, Hamraeus K, Ivert T, James S, Jeppsson A, et al. The Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Heart.* 2010;96:1617–21.
16. Van Kesteren F, Wiegerinck EM, Rizzo S, Baan J Jr, Planken RN, von der Thüsen JH, et al. Autopsy after transcatheter aortic valve implantation. *Virchows Arch.* 2017;470:331–9.
17. San C, Durmaz T, Karaduman BD, Keleş T, Bayram H, Baştuğ S, et al. Prosthetic valve endocarditis 7 months after transcatheter aortic valve implantation diagnosed with 3D TEE. *Hellenic J Cardiol.* 2016;57: 119–23.
18. Fagman E, van Essen M, Fredén Lindqvist J, Snygg-Martin U, Bech-Hanssen O, Svensson G. 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32: 679–86.
19. Guenther SPW, Pichlmaier MA, Bagaev E, Herrmann F, Schramm R, Massberg S, et al. Immediate, early and late failure after transcatheter aortic valve implantation: How to deal with the inoperable? *Heart Valve Dis.* 2016;25: 557–67.
20. Mesa del Castillo-Payá C, Rodríguez-Estebar M, Quijada-Fumero A, Carballo-Arzola L, Farras-Villalba M, Afonso R, et al. Endocarditis infecciosa en pacientes con enfermedades oncológicas. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2018;36: 72–7.
21. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Sandoval C, Fariñas C, Gutiérrez-Cuadra M, Pericás Pulido JM, et al. Infective endocarditis in patients with cancer: A consequence of invasive procedures or a harbinger of neoplasm? A prospective, multicenter cohort. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e7913, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000007913>.