



**Efectividad del remplazo valvular aórtico vía transcatóter (TAVI) en la
reducción del riesgo de endocarditis infecciosa en válvula protésica
comparado con el remplazo valvular quirúrgico (SAVR): Revisión sistemática**

Investigador principal

Jackson Cuesta Nagles

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CES

Facultad de Medicina

Especialidad en Epidemiología

Bogotá D.C

2022

**Efectividad del remplazo valvular aórtico vía transcatóter (TAVI) en la
reducción del riesgo de endocarditis infecciosa en válvula protésica
comparado con el remplazo valvular quirúrgico (SAVR): Revisión sistemática**

Investigador principal

Jackson Cuesta Nagles

jackson.cuesta@urosario.edu.co

**Protocolo de investigación para optar al título de ESPECIALISTA EN
EPIDEMIOLOGÍA**

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CES

Facultad de Medicina

Especialidad en Epidemiología

Bogotá D.C

2022

Universidad del Rosario – Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad CES – Facultad de medicina

Línea de investigación:

Cardiovascular

Tipo de investigación:

Revisión sistemática de la literatura

Investigador principal:

Jackson Cuesta Nagles , MD. jackson.cuesta@urosario.edu.co

Asesor temático:

Anacaona Martínez

Asesor metodológico:

Anacaona Martínez

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Contenido

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2. JUSTIFICACIÓN	10
1.3. PREGUNTA DE REVISIÓN	11
2. MARCO TEÓRICO.....	12
3. OBJETIVOS.....	16
4. METODOLOGÍA.....	17
4.1. Diseño.....	17
4.2. Población de referencia.....	17
4.3. Intervenciones.....	17
4.4. Criterios de selección	17
4.4.1. <i>Criterios de Inclusión</i>	17
4.4.2. <i>Criterios de Exclusión</i>	18
4.5. Desenlaces.....	18
4.6. Recolección y análisis de la información	18
4.6.1. Búsqueda de los estudios	18
4.6.2. Selección de los estudios.....	18
4.6.3. Extracción de la información	19
4.7. Limitaciones	20
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSIÓN.....	29
7. REFERENCIAS.....	32

RESUMEN

Introducción

El tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica sintomática se basa fundamentalmente en el remplazo quirúrgico de la válvula (SAVR) o vía transcatéter (TAVI). Una de las complicaciones que puede resultar de estas intervenciones es la endocarditis infecciosa de la válvula protésica, la cual presenta altas tasas de morbilidad y mortalidad. Se ha sugerido que el TAVI es un procedimiento más seguro comparado con el SAVR, debido a su naturaleza menos invasiva, lo que reduce el riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa.

Materiales y métodos.

Se realizó una revisión sistemática de estudios observacionales y ensayos clínicos publicados entre los años 2016 – 2022 para evaluar la efectividad de TAVI en la reducción del riesgo de endocarditis infecciosa comparado con el SAVR.

Resultados.

Se seleccionaron ocho estudios para el análisis. 269.810 pacientes fueron evaluados, 91.270 de éstos sometidos a TAVI y los 178.540 restantes a SAVR. En ninguno de los estudios se encontró diferencias en la incidencia de endocarditis infecciosa posterior a las intervenciones. Para TAVI la incidencia osciló entre 0,0 - 1.86% por año, mientras que, para SAVR estuvo entre 0.29% - 1.9% por año. La mortalidad más alta posterior al TAVI reportada fue de 46,3% y para SAVR alcanzó el 75%.

Conclusiones.

Los resultados de esta revisión no consolidan al TAVI como una técnica superior a corto y largo plazo para reducir la incidencia de endocarditis infecciosa con relación a SAVR.

Palabras clave: TAVI; SAV; endocarditis; estenosis aortica; riesgo.

ABSTRACT

Introduction.

The interventional treatment of aortic stenosis is based on transcatheter aortic valve implantation (TAVI) or surgical aortic valve replacement (SAVR). Infective endocarditis (IE) is a common complication after valve replacement, which has been associated with high mortality and morbidity. It has been suggested that TAVI reduces the risk of IE compared to SAVR due to its less invasive nature.

Methods.

A systematic review of observational studies and clinical trials was carried out to evaluate the efficacy of TAVI in reducing the risk of IE compared to SAVR.

Results.

Eight studies were selected. In total, 269.810 patients with severe symptomatic aortic stenosis were enrolled in the studies included, 91.270 of these underwent TAVI and 178.540 to SAVR. TAVI was not associated with statistically significant different risk of IE compared to with SAVR. The EI incidence after TAVI ranged between 0,0% - 1.86% per year, while in SAVR it was between 0.29% - 1.9% per year. The highest mortality reported after TAVI was 46.3% and in SAVR it reached 75%.

Conclusions.

According to the results, TAVI showed a similar risk of IE in both short and long-term following compared to SAVR.

Key words: TAVI; SAVR; Infective endocarditis; aortic stenosis; risk

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sistematización de la pregunta de revisión	11
---	----

INDICE DE FIGURAS

Ilustración 1. Flujograma del proceso de selección de los estudios incluidos.	21
--	----

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La estenosis aórtica (EA) es la cardiopatía de origen valvular más común en los países económicamente desarrollados, observándose un incremento en su prevalencia debido al envejecimiento poblacional (1). El tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática se basa en dos pilares fundamentales, el remplazo quirúrgico de la válvula (SAVR por sus siglas en inglés), que fue durante muchos años la única alternativa de tratamiento en este tipo de pacientes, hasta el surgimiento en el año 2006 del remplazo valvular aórtico transcatóter (TAVI por sus siglas en inglés) como una estrategia de tratamiento eficaz en este tipo de pacientes (2). Sin embargo, la mayoría de los pacientes que tienen indicación de TAVI son por lo general pacientes vulnerables por sus múltiples comorbilidades y, por lo tanto, podrían tener mayor riesgo de bacteriemia y endocarditis infecciosa (EI) sobre la válvula protésica implantada (3).

La EI sobre la válvula protésica es una complicación rara, pero potencialmente mortal, dado que fallecen entre el 20% - 40% de los pacientes diagnosticados (4). La incidencia reportada de EI adquirida después del procedimiento de remplazo valvular ha oscilado entre el 1% - 6%, con una incidencia del 1% - 3% en el primer año, siendo más frecuente en los tres primeros meses después de la cirugía. Posteriormente, ésta disminuye gradualmente, encontrándose entre un 0,3% - 0,6% a los 12 meses (4). Además, la EI puede desencadenar complicaciones como la pérdida del dispositivo implantado en el primer año de la intervención, así como, problemas hepáticos y renales que ponen en riesgo el bienestar y la vida de los pacientes (5).

El diagnóstico oportuno de la EI en válvula protésica y conocer los factores predisponentes resulta de suma importancia para tomar medidas adecuadas que permitan evitar desenlaces clínicos negativos (6).

Por lo anterior, se realizó una revisión sistemática para determinar la efectividad del remplazo valvular aórtico transcater (TAVI) en la reducción del riesgo de endocarditis infecciosa comparado con el remplazo valvular quirúrgico (SAVR). Adicionalmente, este trabajo permitió identificar factores clínicos predisponentes y los principales patógenos bacterianos implicados en la infección sobre la válvula protésica.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La EI sobre la válvula protésica se asocia a una morbimortalidad elevada, siendo ésta una complicación grave y potencialmente fatal. Se estima que entre el 1% - 6% de los pacientes con válvulas protésicas presentarán EI, la cual representa el 10% - 30% de todas las endocarditis (7). La EI requiere un manejo multidisciplinario en donde factores clínicos, demográfico, microbiológicos, y el tipo de intervención, TAVI o SAVR, deben ser cuidadosamente evaluados (8).

Se ha sugerido que los pacientes con estenosis aórtica sintomática sometidos a TAVI podrían tener menor riesgo de desarrollar EI, dado que este procedimiento es menos invasivo que el SAVR (3). Por ejemplo, en SAVR se realizan incisiones quirúrgicas a nivel torácico extensas que obligan a estancia hospitalarias prolongadas y a procedimientos como intubación orotraqueal, los cuales no suceden regularmente en TAVI (3). Lo anterior, aumenta el riesgo de adquirir infecciones asociadas con la atención en salud (IAAS), generalmente causadas por patógenos resistentes a los antibióticos que complican gravemente la salud de los pacientes e incrementan el riesgo de muerte (9). Incluso, estos patógenos pueden llegar a la válvula protésica y generar la EI. No obstante, los pacientes sometidos a TAVI son aquellos no elegibles para SAVR por su alta carga de comorbilidades. Al final, estas condiciones pueden favorecer la aparición de EI, tal como se ha descrito en algunos trabajos (3,9).

Teniendo en cuenta estos datos, la posibilidad de reducir significativamente esta problemática radica en la rápida identificación de los pacientes con un mayor riesgo de complicaciones, lo que permitirá poder cambiar el curso de la enfermedad y mejorar el diagnóstico. Asimismo, estos pacientes se beneficiarán de un seguimiento más estrecho y de una estrategia de tratamiento más agresiva (4).

A la fecha, no se conoce con certeza la prevalencia de EI ni los factores asociados a sus desenlaces en Colombia, excepto por algunos casos aislados reportados por instituciones con un alto número de intervenciones en pacientes con estenosis aórtica sintomática. De manera que, este estudio ampliará la información sobre la

frecuencia de esta complicación después de estas intervenciones y ayudará a conocer si el riesgo de EI posterior al TAVI es menor que el reportado para SAVR.

1.3. PREGUNTA DE REVISIÓN

¿Cuál es el riesgo de endocarditis infecciosa sobre la válvula protésica en pacientes que requirieron remplazo valvular transcatóter (TAVI) comparado con el remplazo valvular quirúrgico (SAVR)?

Tabla 1. Sistematización de la pregunta de revisión

POBLACIÓN	Pacientes con estenosis de la válvula aórtica
INTERVENCIÓN	Remplazo valvular transcatóter
COMPARADOR	Remplazo valvular quirúrgico
DESENLAZADO	Endocarditis infecciosa de válvula protésica

2. MARCO TEÓRICO

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad producto de la colonización microbiana del endotelio valvular, produciendo daño valvular cardíaco y del miocardio adyacente, formación de embolismos provenientes de las vegetaciones y sepsis grave (7).

La EI es una patología rara y con alta mortalidad hospitalaria, entre el 20% al 40% (7). Anteriormente, se consideraba que afectaba más a la población adulto joven con enfermedades valvulares (usualmente reumáticas) (10). Actualmente, es más frecuente en pacientes mayores, secundario a procedimientos relacionados con la atención médica, tanto en pacientes sin afectación valvular previa como en aquellos con válvulas protésicas (10).

Se ha reportado que la endocarditis infecciosa de válvula protésica (EIVP) tiene una incidencia del 10% - 30% de todos los casos de endocarditis, con una mortalidad intrahospitalaria del 20% - 40% (4,7). La ocurrencia es de un 1% - 6% de los pacientes con prótesis valvulares, con una incidencia de 1% - 3% en el primer año, siendo más frecuente en los tres primeros meses después de la cirugía y luego disminuye gradualmente a una tasa de 0,3% a 0,6% a los 12 meses (4,7).

Los factores relacionados con un mayor riesgo de endocarditis son: recambios valvulares múltiples, remplazo valvular por endocarditis activa, la existencia de bacteriemia nosocomial en el período perioperatorio, el tiempo prolongado de circulación extracorpórea y el género masculino (7).

La endocarditis valvular protésica es un mecanismo importante de falla valvular después de TAVR que no ha sido bien definido en la literatura. La EIVP precoz, ocurre en el primer año tras la cirugía, y la protésica tardía, después del primer año (4). Entre estos dos grupos hay diferencia en el perfil microbiológico, pues la infección precoz se adquiere en el período perioperatorio, durante la intervención o por infección de la herida quirúrgica o a través de catéteres intravasculares (11).

Los patógenos que se han implicado son: especies de *Staphylococcus* coagulasa-negativa, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., hongos y bacilos Gram negativos (11). En la EIVP tardía los microorganismos implicados son similares a los encontrados en EI sobre válvula nativa, principalmente *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. (4,11,12).

La evolución de la enfermedad puede tener un curso clínico agudo, subagudo o crónico. En la forma aguda, los síntomas aparecen desde unos pocos días hasta dos semanas previas (11). Habitualmente cursa con fiebre alta, escalofríos e insuficiencia cardíaca. En la forma subaguda, predominan los síntomas constitucionales (pérdida de peso, astenia, anorexia y febrícula (11).

El diagnóstico de EIPV se realiza aplicando los criterios de Duke modificados, que se basan en hallazgos clínicos, ecocardiográficos y microbiológicos, los cuales tienen una sensibilidad general del 80%, pero es significativamente menor en casos de endocarditis de válvula protésica o infecciones de dispositivos electrónicos implantables (4,11,12). Los criterios mayores incluyen el aislamiento en cultivos de microorganismos típicos y la presencia de lesiones ecocardiográficas típicas de EI (4). Para lograr este objetivo se recomienda la utilización de técnicas de imagen alternativas para asistir en la evaluación de casos dudosos: tomografía computarizada (TC) cardíaca, tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG), tomografía computarizada (PET/TC), y la cardiorresonancia magnética (4). El uso racional de estas técnicas optimiza el diagnóstico de casos con sospecha clínica de endocarditis. La utilidad de estos medios diagnósticos se incrementa en la EIVP (13,14).

Los criterios menores comprenden la presencia de valvulopatía predisponente (lo que incluye las prótesis valvulares), el uso de drogas por vía parenteral, la fiebre y la existencia de fenómenos vasculares e inmunológicos.

Los peores desenlaces de la EIVP están relacionados con múltiples factores, como la edad avanzada, la diabetes mellitus, las infecciones asociadas al cuidado de la salud, las infecciones por especies del género *Staphylococcus* y hongos (4,13,14).

El desarrollo postoperatorio temprano de la EIVP, incluye la insuficiencia cardíaca, el accidente cerebrovascular y el absceso intracardiaco (15).

La mejor opción terapéutica en la EIVP aún es controversial, aunque el tratamiento quirúrgico se considera como la mejor alternativa, el farmacológico puede ser suficiente en algunos pacientes (4,11). El manejo quirúrgico es la opción de elección cuando la EIVP causa disfunción protésica grave o insuficiencia cardíaca, en la EIVP precoz por *Staphylococcus* spp. o en la causada por hongos u otros organismos altamente resistentes (4,11). En los pacientes con EIVP tardía no complicada, no causada por *Staphylococcus* spp. o por infección micótica, pueden ser susceptibles de tratamiento conservador. En los pacientes con mayor presencia de factores de riesgo necesitan un tratamiento más agresivo que generalmente incluye cirugía además de antibioticoterapia (11). En cuanto a predictores de mortalidad a corto plazo, se demostró que el género femenino, el estado de shock, los procedimientos quirúrgicos previos dentro de los tres meses posteriores al tratamiento, la afectación multivalvular, el absceso y la cirugía urgente en pacientes con EIVP (15).

Los beneficios de las intervenciones quirúrgicas tempranas de los estudios clínicos son controvertidos. Sin embargo, se requiere una nueva cirugía de urgencia en caso de insuficiencia cardíaca refractaria con riesgo de progresión a edema pulmonar agudo y shock cardiogénico (11). La piedra angular del tratamiento quirúrgico en pacientes con EIVP es el desbridamiento completo del material infectado y la implantación de una nueva válvula en tejido sano (11). La mortalidad en los pacientes tratados solo con antibióticos se ha estimado en un 23%-29%, mientras que, en los que se sometieron a antibioticoterapia más tratamiento quirúrgico es del 24%-35% (15). El tratamiento con antibióticos es similar al administrado en pacientes con endocarditis infecciosa en válvula nativa, lo que sugiere que los pacientes con EIVP necesitan una monitorización más cercana durante la terapia y un seguimiento más cercano después de completar el tratamiento con antibióticos (15). En el 60% de los pacientes con remplazo valvular transcatéter (aórtico y pulmonar), el manejo se logra médicamente a pesar de las complicaciones

relacionadas, como extensión local, embolia e insuficiencia cardíaca en más del 50% de los pacientes (15).

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la incidencia de endocarditis infecciosa del remplazo valvular aórtico transcatheter (TAVI) comparado con el remplazo valvular quirúrgico (SAVR), en pacientes adultos con estenosis aórtica sintomática.

Objetivos específicos:

1. Describir las características generales de los pacientes incluidos en los artículos seleccionados sometidos a remplazo valvular aórtico vía transcatheter (TAVI) y a remplazo valvular quirúrgico (SAVR).
2. Comparar la incidencia de endocarditis infecciosa entre los pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico vía transcatheter (TAVI) y en aquellos con remplazo valvular quirúrgico (SAVR).
3. Determinar los factores predisponentes asociados con el desarrollo de endocarditis infecciosa posterior al TAVI o SAVR.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño

Revisión sistemática de la literatura

4.2. Población de referencia

Estudios que incluyeron pacientes mayores de 18 años masculinos o femeninos diagnosticados con estenosis aórtica sintomática, que requirieron remplazo valvular aórtico vía transcáteter (TAVI) o quirúrgico (SAVR).

4.3. Intervenciones

Intervención en evaluación

Pacientes con estenosis aórtica sintomática sometidos a TAVI.

Control

Pacientes con estenosis aórtica sintomática sometidos a SAVR.

4.4. Criterios de selección

4.4.1. Criterios de Inclusión

- Idioma: inglés
- Sujeto de investigación: humanos
- Fechas: 2016 – 2022. A partir del año 2016 se publican los primeros estudios controlados aleatorizados (PARTNER B).
- Estudios cuyos objetivo general contemplen desenlaces de incidencia o de riesgo de endocarditis infecciosa.
- Estudios descriptivos o ensayos clínicos aleatorizados (ECA) revisados por pares para su publicación.
- El estudio incluyó al menos 100 pacientes en cada brazo.

4.4.2. Criterios de Exclusión

- Informes de casos, artículos de revisión o metaanálisis
- Estudio de un solo brazo de TAVI o SAVR.

4.5. Desenlaces

Desenlace primario

Presentación de EI después de las intervenciones en evaluación (TAVI o SAVR), cuyo diagnóstico se basó en los criterios de Duke modificados.

4.6. Recolección y análisis de la información

4.6.1. Búsqueda de los estudios

Se realizó una búsqueda de estudios primarios en las bases de datos científicas (*PubMed, Scopus, Cochrane, ClinicalTrials.gov*), utilizando términos “MeSH”, “EMTREE” y términos “All Fields”, publicados en inglés entre el 1 noviembre del año 2016 al 1 de octubre del año 2022. Los términos de búsqueda incluyeron: TAVI, TAVR, *transcatheter aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, endocarditis, infectious endocarditis, infective endocarditis, randomized, SAVR, surgical aortic valve replacement, surgical aortic valve implantation.*

4.6.2. Selección de los estudios

Los artículos de interés fueron inicialmente seleccionados por título y contenido del resumen. Una vez se verificó que cumplían con los criterios de inclusión, éstos se revisaron en su totalidad para seleccionar los que contenían datos de incidencia de endocarditis infecciosa posterior a los procedimientos TAVI y SAVR, así como, estimaciones de riesgo, tasas de mortalidad y factores predisponentes. Los estudios que no cumplieron con la información de interés fueron excluidos. La inclusión y exclusión de los estudios fue basada en la Declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*) (16). Por último, los estudios incluidos fueron evaluados mediante la metodología de riesgo de sesgo

propuesta por la Colaboración Cochrane (GRADE) (17). Los desacuerdos en la selección se resolvieron mediante un consenso entre el autor y la asesora temática.

4.6.3. Extracción de la información

La información básica de cada artículo (año de publicación, revista, DOI, tipo de estudio, país) y de las variables de comparación (población evaluada, años de seguimiento, incidencia, cociente de riesgo, mortalidad, factores de riesgo, complicaciones, patógenos aislados) fueron registradas en una base de datos construida en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft) para su posterior análisis de acuerdo a los objetivos planteados.

4.6.4. Evaluación de la calidad de los estudios (riesgo de sesgos)

La medición de la calidad de los estudios fue realizada de acuerdo con los criterios propuestos en “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions*” versión 6.3 (2022) (<https://training.cochrane.org/handbook/current>). Los dominios evaluados incluyeron sesgos de confusión (D1 y D4), selección (D2 y D5), información (D3 y D6) y de notificación (D7). La evaluación de la calidad de cada estudio fue cotejada usando el programa de Excel, evaluando cada uno de los dominios indicados en la lista de chequeo y realizando aplicabilidad a cada uno de los artículos seleccionados.

4.6.5. Análisis estadístico (metaanálisis)

Se realizó un metaanálisis de las tasas de incidencia mediante la función “metainc” del paquete “meta”, disponible en el software RStudio versión 1.2.1335. En el modelo se empleó como control los datos de incidencia obtenidos después del procedimiento SAVR.

4.7. Limitaciones

La principal limitación del estudio fue la ausencia de información relevante en algunos estudios (no todos reportaron el cociente de riesgo, la mortalidad y patógenos implicados), lo que no permitió ampliar el análisis sobre estas variables.

5. RESULTADOS

La búsqueda inicial de información reveló 191 artículos, de los cuales se excluyeron 46 por estar duplicados y 105 posterior a la lectura del título y el resumen. Después de la eliminación de estos artículos, 40 estudios se consideraron relevantes para revisión de texto completo, lo que permitió excluir 32 artículos adicionales por no cumplir con los criterios de inclusión. Al final, ocho artículos fueron seleccionados para el análisis (figura 1 y tabla 1), los cuales fueron publicados entre el año 2019 y el año 2021. Siete de los ocho trabajos fueron descriptivos, cinco de éstos retrospectivos. Solo uno correspondió a un ensayo clínico. La mayoría (5/8) de los trabajos fueron realizados en Europa, uno en USA y dos multicéntricos. (Tabla 2-Archivo adjunto).

Tabla 1. Algoritmo de búsqueda de artículos por cada base de datos consultada

Base de datos	Fecha de búsqueda	Artículos identificados	Artículos excluidos	Artículos incluidos
PubMed	Noviembre de 2021	78	70	8
Scopus	Enero de 2022	29	29	0
Cochrane	Abril de 2022	35	35	0
ClinicalTrials.gov	Junio de 2022	6	6	0

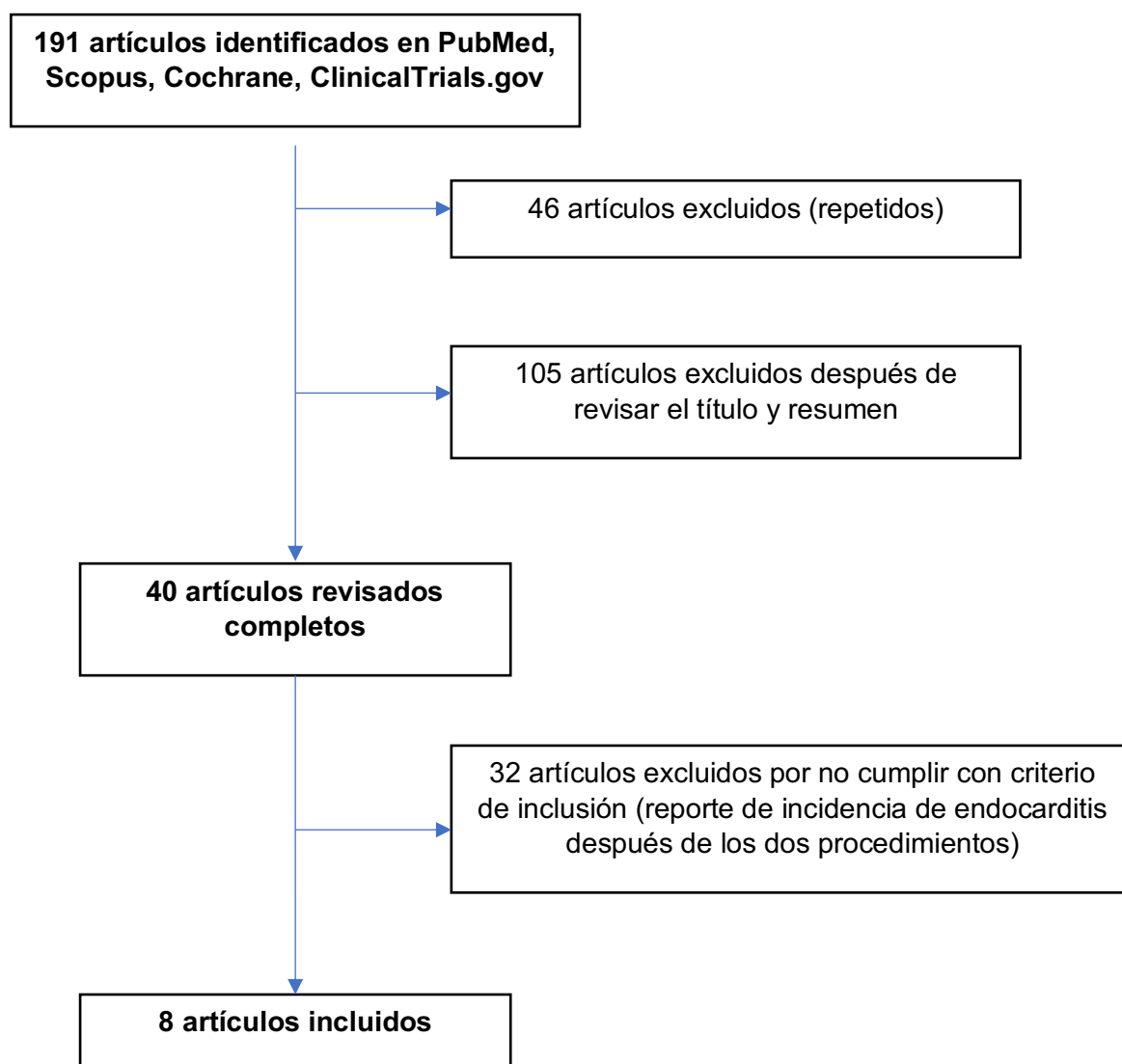


Ilustración 1. Flujograma del proceso de selección de los estudios incluidos.

Tabla 2. Artículos incluidos.

Año de publicación	Título	Autor(es)	Tipo de estudio	País en el que se realizó el estudio
2019	Prosthetic Valve Endocarditis After TAVR and SAVR	Summers et al.	Ensayo clínico	Multicéntrico (USA, Canadá, Alemania)
2018	Comparison of Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Infective Endocarditis after Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States	Kolte et al.	Observacional - retrospectivo	USA
2019	Long-Term Risk of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement	Butt et al.	Observacional	Dinamarca
2018	Infections after transcatheter versus surgical aortic valve replacement: mid-term results of 200 consecutive patients	Shehada et al.	Observacional	Alemania
2021	Incidence and Outcomes of Infective Endocarditis After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement	Lanz et al.	Observacional - retrospectivo a partir de ensayo clínico	Multicéntrico: Norte América, Asia, Europa, Oceanía
2019	Prosthetic valve endocarditis after transcatheter or surgical aortic valve replacement with a bioprosthesis: results from the FinnValve Registry	Moriyama et al.	Observacional - retrospectivo	Finlandia
2021	Risk of infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement	Cahil et al.	Observacional - retrospectivo	Inglaterra
2020	Incidence and outcomes of infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement	Fauchier et al.	Observacional - retrospectivo	Francia

Los estudios siguieron pacientes con estenosis aórtica severa sintomática sometidos a TAVI o SAVR, quienes presentaron factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica) y otras complicaciones (accidente cerebro vascular, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, falla cardíaca sintomática y algunos tumores). A pesar de estos factores las características basales entre los estudios son comparables. El total de pacientes seguidos en los estudios fue 269.810, 91.270 de éstos sometidos a TAVI y los 178.540 restantes a SAVR. El estudio que menos población siguió, incluyó 100 pacientes por cada intervención, y el que más evaluó, vinculó 47.553 pacientes para TAVI y 60.253 para SAVR. La media de seguimiento fue de 5,3 años entre los estudios, con un máximo de 10 años y un mínimo de <1 año (nueve meses). Tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los pacientes entre TAVI y SAVR

Año de publicación	Autor(es)	Periodo de seguimiento	Duración seguimiento (años)	Número de pacientes	Pacientes sometidos a TAVI	%	Pacientes sometidos a SAVR	%
2019	Summers et al.	2007-2017	10	8530	7273	85,3	1257	14,7
2018	Kolte et al.	2013-2014	1	30168	15138	50,2	15030	49,8
2019	Butt et al.	2008-2016	8	6409	2632	41,1	3777	58,9
2018	Shehada et al.	2014-2015	<1	200	100	50,0	100	50,0
2021	Lanz et al.	2011-2018	7	4077	2249	55,2	1828	44,8
2019	Moriyama et al.	2008-2017	9	6463	2130	33,0	4333	67,0
2021	Cahil et al.	2007-2016	9	106157	14195	13,4	91962	86,6
2020	Fauchier et al.	2010-2018	8	107806	47553	44,1	60253	55,9

En cuanto al riesgo global de desarrollar endocarditis infecciosa entre el TAVI y SAVR, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los estudios incluidos. Para TAVI la incidencia osciló entre 0,0- 1.86% por año, mientras que, para SAVR estuvo entre 0.29% - 1.9% por año. Solo un estudio reportó diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.001$) cuando evaluaron la incidencia acumulada para un periodo de cinco años, siendo más alta en SAVR. (Tabla 4 y figura 2) El cociente de riesgo (*Hazard ratio* – HR) fue calculado en dos estudios,

sin diferencias significativas entre los procedimientos (tabla 1 – archivo adjunto) (figura 3).

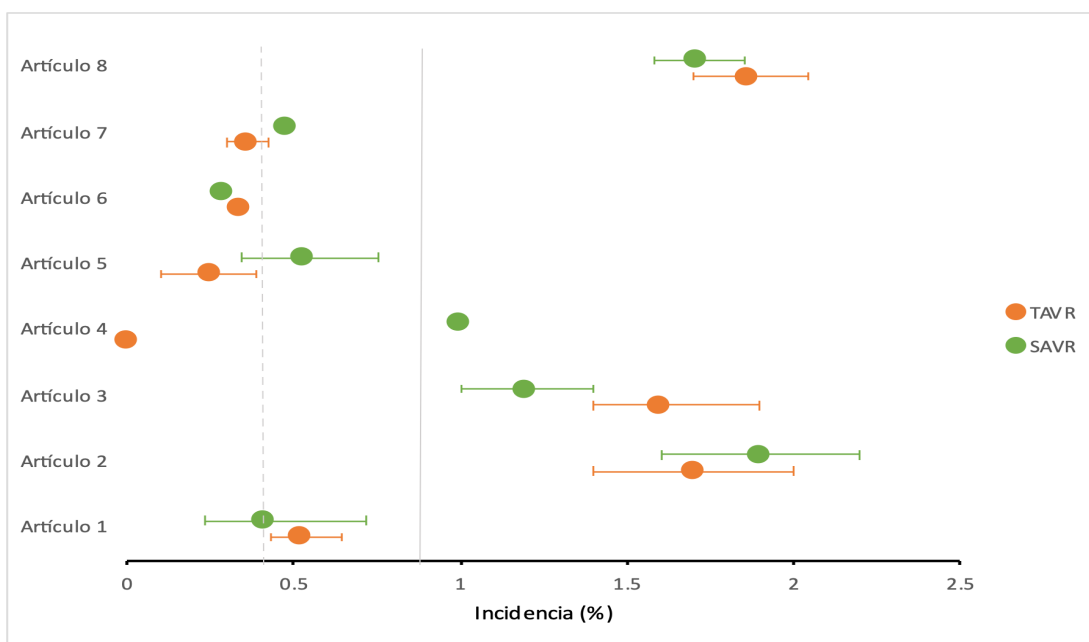


Figura 2. Forest plot de incidencias (%) de endocarditis infecciosa obtenidas en cada estudio por tipo de procedimiento (TAVR y SAVR). Las barras horizontales representan el intervalo de confianza para cada incidencia. Las barras verticales (punteada para TAVR y continua para SAVR) representan el valor de la mediana. En los artículos 4 y 6 no se grafican los intervalos de confianza debido a que no fueron reportados.

Tabla 4. Incidencia reportada de endocarditis

Año de publicación	Autor(es)	Incidencia Endocarditis %/año				P	Hazard Ratio
		TAVR	IC	SAVR	IC		
2019	Summers et al.	0,52	0.43-0.64	0,41	0.23-0.72	0,44	1,15
2018	Kolte et al.	1,7	1.4-2.0	1,9	1.6-2.2	0,29	0,97
2019	Butt et al.	1,6	1.4-1.9	1,2	1.0-1.4	No reporta	1,12
2018	Shehada et al.	0	No reporta	1	No reporta	1	No reporta
2021	Lanz et al.	0,25	0.11-0.39	0,53	0.34-0.75	No reporta	No reporta

Año de publicación	Autor(es)	Incidencia Endocarditis %/año				P	Hazard Ratio
		TAVR	IC	SAVR	IC		
2019	Moriyama et al.	0,34	No reporta	0,29	No reporta	No reporta	No reporta
2021	Cahil et al.	0,36	0.3-0.42	0,48	0.46-0.50	No reporta	No reporta
2020	Fauchier et al.	1,86	1.70-2.04	1,71	1.58-1.85	0,17	No reporta

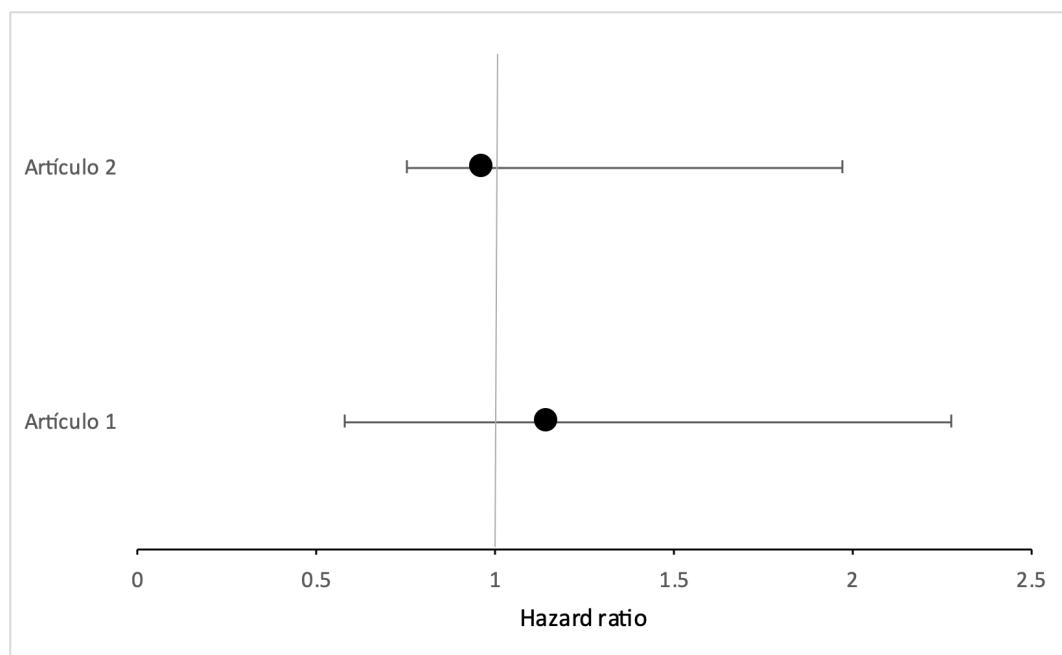


Figura 3. Forest plot de hazard ratios (HR) calculado en cada artículo. Las barras horizontales representan el intervalo de confianza para cada HR calculado.

Adicionalmente, los resultados del metanálisis muestran que el efecto combinado de las tasas de incidencia (razón de tasas de incidencia – IRR por sus siglas en inglés) fue de 0.91, un efecto no significativo ($P = 0.56$). Adicionalmente, la prueba de heterogeneidad (prueba Q) muestra que no hay evidencia estadística de ésta ($P = 0.99$), sugiriendo la poca variabilidad entre los estudios (figura 4).

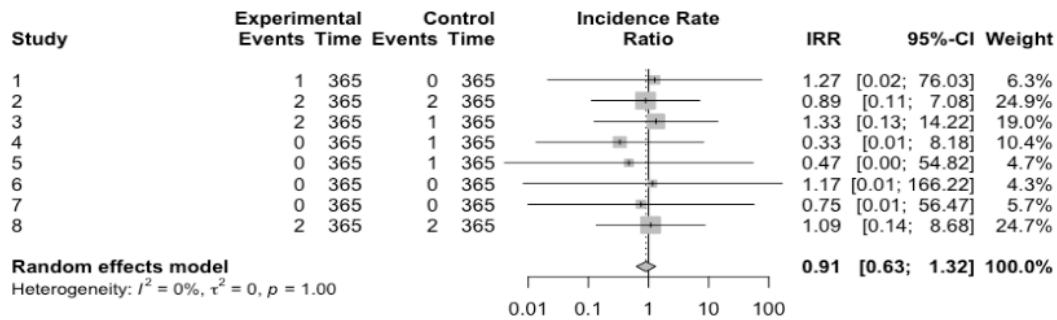


Figura 4. Forest plot de razón de tasa de incidencia

Tampoco se detectaron diferencias significativas en la forma (criterios de DUKE modificados) ni el momento del diagnóstico, la mayoría se diagnosticaron entre los 30 días hasta el primer año posterior a la intervención. Aunque, no todos reportaron el patógeno bacteriano implicado en la infección, fueron los cocos Gram positivos tales como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. los causantes de la mayoría de los casos (alrededor del 30% para cada patógeno). Solo un trabajo reportó casos por un bacilo Gram negativo (*Escherichia coli*). Tabla 5.

Tabla 5. Distribución de los patógenos aislados en los cultivos de los casos con endocarditis infecciosa.

Año de publicación	Autor(es)	Patógenos aislados (%)
2019	Summers et al.	<i>Staphylococcus</i> (28,4% vs 58,3%) <i>Streptococcus</i> (28,4% vs 8,3%)
2018	Kolte et al.	<i>Staphylococcus</i> (30,4%), <i>Streptococcus</i> (29,9%), <i>Enterococcus</i> (20,5%)
2019	Butt et al.	No reportan
2018	Shehada et al.	<i>Staphylococcus</i> y <i>Escherichia coli</i> (Solo en SAVR)
2021	Lanz et al.	<i>Staphylococcus</i> (33.4%), <i>Streptococcus</i> (33.3%), <i>Enterococcus</i> (30.3%)
2019	Moriyama et al.	No reportan
2021	Cahil et al.	No reportan
2020	Fauchier et al.	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i>

No todos los estudios (4/8) reportaron la mortalidad por EI adquirida después de las intervenciones. Sin embargo, no se observa una diferencia clara entre éstos. En dos fue más alta para TAVI debido a que eran pacientes que tenían mayores comorbilidades, y en los dos restantes, la mortalidad fue más alta posterior al SAVR. Tabla 6.

Tabla 6. Mortalidad reportada entre los pacientes a quien se les realizó TAVI versus SAVR.

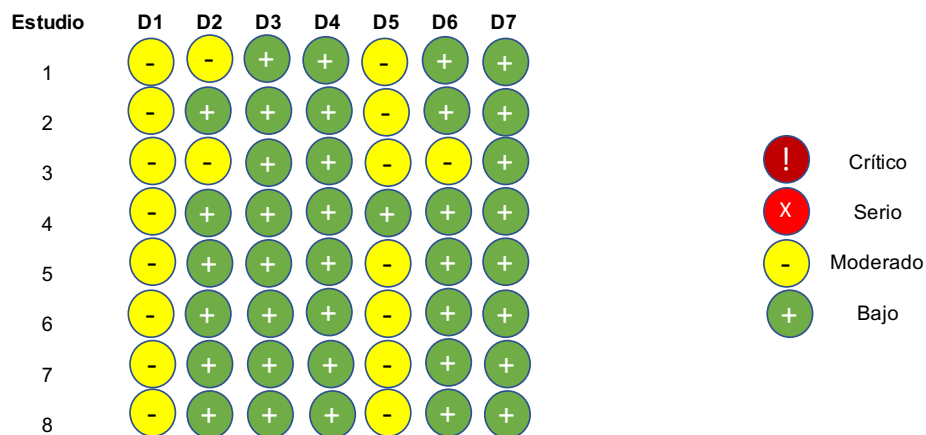
Año de publicación	Autor(es)	Mortalidad %	
		TAVR	SAVR
2019	Summers et al.	46,3	75
2018	Kolte et al.	15,6	No reporta
2019	Butt et al.	40	23,1
2018	Shehada et al.	No reporta	No reporta
2021	Lanz et al.	27,3	51,8
2019	Moriyama et al.	20	No reporta
2021	Cahil et al.	No reporta	No reporta
2020	Fauchier et al.	43	32,8

Las complicaciones posteriores a la aparición de la endocarditis solo fueron identificadas en dos estudios, siendo los problemas renales, cardíacos y el shock séptico las complicaciones más frecuentes en uno de los dos estudios. En el otro trabajo, solo se describe como principal complicación la formación de abscesos (mayor frecuencia en SAVR que en TAVI). Tabla 7.

Año de publicación	Autor(es)	Complicaciones después del diagnóstico de endocarditis
2019	Summers et al.	No reportan
2018	Kolte et al.	Solo lo reporta para TAVI (problemas renales, cardíacos, y shock séptico)
2019	Butt et al.	No reportan
2018	Shehada et al.	No reportan
2021	Lanz et al.	Más formación de abscesos en SAVR que en TAVI
2019	Moriyama et al.	No reportan

Año de publicación	Autor(es)	Complicaciones después del diagnóstico de endocarditis
2021	Cahil et al.	No reportan
2020	Fauchier et al.	No reportan

En general, la calidad de los estudios fue aceptable, tal como se observa en la figura 5.



- D1: Sesgo de confusión
- D2: Sesgo de selección
- D3: Sesgo de clasificación de las intervenciones
- D4: Sesgo de desviaciones de las intervenciones
- D5: Sesgo de pérdida de datos
- D6: Sesgo en la medición de los resultados
- D7: Sesgo de notificación selectiva

Figura 5. Evaluación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos.

6. DISCUSIÓN

La creciente expansión del uso de la técnica de remplazo valvular aórtico transcater (TAVI) en los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en todos los escenarios (desde el riesgo prohibitivo hasta riesgo bajo) hace imprescindible considerar las complicaciones a corto y largo plazo que se deriven de dicha técnica y, por ende, compararlas con las del procedimiento estándar, el remplazo quirúrgico de la valvular aórtico (SAVR). Los lineamientos europeos y americanos consideran los pacientes sometidos a procedimientos de remplazo valvular aórtico por estenosis severa (SAVR o TAVI) como de alto riesgo para que desarrollen una endocarditis infecciosa, lo que podría convertirse en un factor limitante para su uso masivo, especialmente los sometidos a remplazo transcater (TAVI) (18). No obstante, esta es una complicación poco frecuente, tal como se observó en este trabajo. Ningún estudio encontró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de endocarditis durante el año posterior a la intervención (18–25). Solo un estudio reportó diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.001$) cuando evaluaron la incidencia acumulada para un periodo de 5 años, siendo más alta en SAVR (24). Estos resultados concuerdan con lo reportado en otras revisiones de literatura similares, los cuales también concluyen que el riesgo de presentar endocarditis después de los dos procedimientos es bajo (3,9). Cabe recalcar que, en la mayoría de los estudios, al igual que en la presente revisión, existe una diferencia en el número de intervenciones SAVR con relación al TAVI; aunque, esta diferencia no fue un factor que pudo influir sobre la ausencia de diferencia en la incidencia de EI entre las dos técnicas.

A pesar de que algunos estudios han sugerido que el tratamiento TAVI comparado con SAVR presenta menos riesgos para que se desarrolle una endocarditis, debido a que es un procedimiento menos invasivo (se realiza a través de pequeñas incisiones) (18,24,25), los resultados no respaldan este argumento. Lo anterior se

debe a que los pacientes elegibles para TAVI en su mayoría fueron inicialmente aquellos que tenían alta carga de comorbilidades y que tenían alto riesgo o riesgo prohibitivo para ser sometidos a implante protésico quirúrgico (SAVR), hasta la aparición de los datos del estudio PARTNER 3 de donde se derivan las indicaciones para los pacientes con riesgo bajo, lo que podría dar una ventaja a esta técnica en futuros estudios comparativos (26). Algunas de las comorbilidades reportadas en los estudios incluidos que fueron asociadas con la aparición de endocarditis posterior a la intervención son la diabetes, la enfermedad renal crónica estadio 5 en hemodiálisis, siendo ésta un factor clave en el incremento del riesgo de endocarditis por la necesidad de la punción vascular continua que causa vulnerabilidad de las barreras fisiológicas naturales que conllevan a un estado de inmunodeficiencia transitoria, así como, las alteraciones hepáticas, pulmonares y las intervenciones quirúrgicas por enfermedad coronaria o cardiopatías congénitas con shunt residual (18,19,22,24,25). Aunque, el género masculino también parece ser un factor predisponente para desarrollar endocarditis posterior a la intervención, no hay información clara que explique dicho hallazgo (18).

La mortalidad de los pacientes que desarrollan endocarditis puede alcanzar el 50% en el primer año de realizada la intervención e incrementarse hasta el 70% en el segundo año (22). Pese a que esta complicación es poco frecuente, su mortalidad es alta, tal como lo demuestran estas cifras. Con los resultados de mortalidad reportados para ambos procedimientos (en dos fue más alta en TAVI y en los dos restantes fue en SAVR) (18,19,22,25), no se puede concluir en cuál de éstos se presentan más muertes después de diagnosticada la endocarditis. Algunos trabajos señalan que hay mayor riesgo de muerte en pacientes que desarrollaron endocarditis posterior al TAVI, pues a menudo estos pacientes son de mayor edad y presentan más comorbilidades comparado con los pacientes sometidos a SAVR (18,20,21,25). Por el contrario, otros afirman que son los pacientes diagnosticados con endocarditis después del SAVR los que tienen más posibilidades de fallecer, dada la complejidad del procedimiento y lo invasivo del mismo (heridas más extensas, intubación orotraqueal y mayor estancia hospitalaria) (9,21). Lo anterior consolida al TAVI como una técnica más segura a corto y largo plazo en el contexto

de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con relación a mortalidad por endocarditis infecciosa a pesar de ser pacientes con mayores comorbilidades.

Algunas de las limitaciones que reportaron los artículos incluyen la pérdida o no recolección de información relevante, entre ésta, la notificación de los patógenos implicados en las infecciones. No todos los trabajos describieron los microorganismos aislados. Sin embargo, de acuerdo con la información obtenida la frecuencia y el tipo de patógeno fueron similares entre los estudios, siendo las especies pertenecientes al género *Staphylococcus* los más frecuentes, seguido de *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. (alrededor del 30% de los casos para cada patógeno), todos cocos Gram positivos (19–21,25). De acuerdo con la información analizada, los bacilos Gram negativos se aíslan en menor proporción (21). Los resultados concuerdan en otros trabajos, en los que también se reportan los cocos Gram positivos como principales causantes de EI (3,4,11). Los patógenos pueden llegar a la válvula a través de bacteriemias transitorias derivadas de otros focos infecciosos o durante la implantación del dispositivo (9).

Dado que son pocos los estudios que informaron las complicaciones resultantes de la endocarditis posterior a las intervenciones, no se puede ampliar la discusión y concluir sobre éstas. Los problemas renales, cardíacos y el shock séptico fueron las consecuencias reportadas (20,22).

En conclusión, el TAVI es una alternativa terapéutica para tratar pacientes con estenosis aórtica sintomática en todos los escenarios. Sin embargo, los resultados de esta revisión no consolidan al TAVI como una técnica eficaz a corto y largo plazo para reducir la incidencia de endocarditis infecciosa con relación al SAVR. Por el contrario, la evidencia sugiere que la EI estaría relacionada a las comorbilidades de los pacientes y las características del patógeno, y no a las técnicas per se.

7. REFERENCIAS

1. Kundu A, Sardar P, Malhotra R, Qureshi WT, Kakouros N. Cardiovascular Outcomes with Transcatheter vs. Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 1 de abril de 2020;21(4):453-60.
2. Anantha-Narayanan M, Kandasamy VV, Reddy YN, Megaly M, Baskaran J, Pershad A, et al. Low-Risk Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement – An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 1 de abril de 2020;21(4):441-52.
3. Ullah W, Khan MS, Gowda SN, Alraies MC, Fischman DL. Prosthetic Valve Endocarditis in Patients Undergoing TAVR Compared to SAVR: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 1 de diciembre de 2020;21(12):1567-72.
4. Olmos C, Vilacosta I, López J, Sarriá C, Ferrera C, San Román JA. Actualización en endocarditis protésica. *Cir Cardiovasc.* 1 de enero de 2017;24(1):33-40.
5. Gedela M, Shrestha A, Stys T, Stys A. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J S D State Med Assoc.* 2018;71(12):546-9.
6. Kaur S, Misbah Rameez R, Jaber W, Griffin BP, Xu B. Transcatheter Aortic Valve Replacement Associated Infective Endocarditis: A Clinical Update. *Struct Heart.* 3 de mayo de 2020;4(3):152-8.
7. Ramos Emperador C, González Gorrín M, López Ramírez M, Obando Trelles J, Nafeh Abi-Resk M, Hernández Ayllón M, et al. Endocarditis infecciosa en válvulas protésicas. *CorSalud.* junio de 2020;12(2):146-54.
8. Alexis SL, Malik AH, George I, Hahn RT, Khalique OK, Seetharam K, et al. Infective Endocarditis After Surgical and Transcatheter Aortic Valve Replacement: A State of the Art Review. *J Am Heart Assoc.* 18 de agosto de 2020;9(16):e017347.
9. Tinica G, Tarus A, Enache M, Artene B, Rotaru I, Bacusca A, et al. Infective endocarditis after TAVI: a meta-analysis and systematic review of epidemiology, risk factors and clinical consequences. *Rev Cardiovasc Med.* 30 de junio de 2020;21(2):263-74.

10. Zegri -Reiriz Isael, de AA, Muñoz P, Martínez SM, González RV, Miro JM, et al. Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 19 de junio de 2018;71(24):2731-40.
11. De Palo M, Scicchitano P, Malvindi PG, Paparella D. Endocarditis in Patients with Aortic Valve Prosthesis: Comparison between Surgical and Transcatheter Prosthesis. *Antibiot Basel Switz*. 6 de enero de 2021;10(1):50.
12. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. septiembre de 2017;55(9):2599-608.
13. Habib G, Erba PA, lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 14 de octubre de 2019;40(39):3222-32.
14. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med*. enero de 2020;20(1):31-5.
15. Ivanovic B, Trifunovic D, Matic S, Petrovic J, Sacic D, Tadic M. Prosthetic valve endocarditis – A trouble or a challenge? *J Cardiol*. 1 de febrero de 2019;73(2):126-33.
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
17. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
18. Butt JH, Ihlemann N, De Backer O, Søndergaard L, Havers-Borgersen E, Gislason GH, et al. Long-Term Risk of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 9 de abril de 2019;73(13):1646-55.
19. Summers MR, Leon MB, Smith CR, Kodali SK, Thourani VH, Herrmann HC, et al. Prosthetic Valve Endocarditis After TAVR and SAVR. *Circulation*. 10 de diciembre de 2019;140(24):1984-94.
20. Kolte D, Goldsweig A, Kennedy KF, Abbott JD, Gordon PC, Sellke FW, et al. Comparison of Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Infective Endocarditis after Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States. *Am J Cardiol*. 15 de diciembre de 2018;122(12):2112-9.

21. Shehada SE, Wendt D, Peters D, Mourad F, Marx P, Thielmann M, et al. Infections after transcatheter versus surgical aortic valve replacement: mid-term results of 200 consecutive patients. *J Thorac Dis* [Internet]. julio de 2018 [citado 18 de octubre de 2022];10(7). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/22530>
22. Lanz J, Reardon MJ, Pilgrim T, Stortecky S, Deeb GM, Chetcuti S, et al. Incidence and Outcomes of Infective Endocarditis After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 5 de octubre de 2021;10(19):e020368.
23. Moriyama N, Laakso T, Biancari F, Raivio P, Jalava M, Jaakkola J, et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter or surgical aortic valve replacement with a bioprosthesis: results from the FinnValve Registry [Internet]. *EuroIntervention*. [citado 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://eurointervention.pcronline.com/article/prosthetic-valve-endocarditis-after-transcatheter-or-surgical-aortic-valve-replacement-with-a-bioprosthesis-results-from-the-finnvalve-registry>
24. Cahill TJ, Raby J, Jewell PD, Brennan PF, Banning AP, Byrne J, et al. Risk of infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Heart*. 1 de abril de 2022;108(8):639-47.
25. Fauchier L, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Bourguignon T, Etienne CS, et al. Incidence and outcomes of infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Clin Microbiol Infect*. 1 de octubre de 2020;26(10):1368-74.
26. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2 de mayo de 2019;380(18):1695-705.