

Tratamiento de la endocarditis infecciosa a fines del siglo XX

JORGE M. BALAGUER*, RAUL E. DAVAROT

RESUMEN

La endocarditis infecciosa ha sufrido cambios epidemiológicos importantes durante el curso de este siglo. De una mortalidad de casi el 100%, la enfermedad pasó a ser curable en un alto porcentaje de los casos. La introducción de los antibióticos y de la cirugía cardiovascular valvular han sido los bastiones de esta mejora notable en el pronóstico. A pesar de esta contribución monumental, las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos y la endocarditis infecciosa protésica *mantiene* a la endocarditis infecciosa en la categoría de enfermedad devastadora.

En esta revisión se describen esquemas antibióticos actuales, indicaciones quirúrgicas para la cirugía cardiovascular valvular y las operaciones de aplicación reciente en la endocarditis infecciosa, así como sus resultados. REV ARGENT CARDIOL 1999; 67: 675-685.

Palabras clave Endocarditis infecciosa - Válvula aórtica - Válvula mitral - Válvula tricúspide - Tratamiento antibiótico - Tratamiento quirúrgico - Resultados - Profilaxis antibiótica

Aspectos clínicos y quirúrgicos actuales de la endocarditis infecciosa

El pronóstico de la endocarditis infecciosa (EI) sufrió un cambio sustancial desde la introducción del tratamiento antibacteriano a mediados de siglo. El avance que se produjo en la cirugía cardiovascular promovió un nuevo descenso en la mortalidad asociada con esta enfermedad. El reemplazo valvular y la erradicación quirúrgica de tejido valvular y paravalvular infectado convirtieron a esta cirugía en un aliado poderoso al combatir dos de las complicaciones más letales de la EI: la insuficiencia cardíaca y la sepsis. Desafortunadamente, la EI sigue siendo una infección devastadora con complicaciones en el corto y largo plazo de difícil manejo.

Cambios clínicos y microbiológicos en la endocarditis infecciosa

Las características clínicas de la EI experimentaron cambios sustanciales en las dos últimas décadas. La enfermedad que clásicamente se presentaba

en jóvenes afectados por una patología valvular reumática, con un síndrome caracterizado por fiebre, un soplo cardíaco cambiante, fenómenos vasculares inmunológicos y accidentes vasculares embólicos, en la actualidad es una rareza clínica.

La patología valvular reumática aún predispone a la EI, pero los avances que se experimentaron en la reparación quirúrgica de las cardiopatías congénitas y adquiridas, la enfermedad valvular degenerativa, las bacteriemias asociadas con catéteres centrales en pacientes hospitalizados y el aumento de la drogadicción intravenosa contribuyeron a modificar el panorama epidemiológico de esta enfermedad. (1-5) El tratamiento que clásicamente requería una hospitalización prolongada para la administración de antibióticos se reemplazó por una mayor utilización de las ventajas que proporciona la administración parenteral de antimicrobianos domiciliaria que se tradujo en una disminución de los costos económicos y en una restitución más rápida de los pacientes afectados a sus actividades cotidianas. (6)

* Assistant Professor of Surgery UMassMemorial Health Care, University Campus

t Assistant Professor of Medicine UMassMemorial Health Care. Memorial Campus. Departamentos de Cirugía y Medicina Interna, UMassMemorial Health Care

Trabajo recibido para su publicación: 4/99 Aceptado: 6/99

Dirección para separatas: Jorge M. Balaguer, M.D. UMassMemorial Health Care, University Campus: 55 Lake Avenue North, S3-735. Worcester, Massachusetts, 01655-0304

Presentación clínica

En su clásica descripción de la El, Osler cita cuatro manifestaciones cardinales: fiebre, soplo cardíaco, accidentes vasculares embólicos y lesiones cutáneas inmunológicas. (7) Una revisión exhaustiva de la literatura reciente muestra que los síntomas más comunes en la actualidad en pacientes con endocarditis de válvula nativa son fiebre, escalofríos, cefalea, anorexia, pérdida de peso, artralgias y mialgias. (5, 8) Los signos clínicos más comunes en el examen físico incluyen la presencia de un soplo cardíaco nuevo o de características cambiantes, insuficiencia cardíaca, anemia y fenómenos embólicos y vasculares. Cabe aclarar que la amplia dispersión en la frecuencia de estos signos y síntomas se debe a las diferentes poblaciones de estos estudios epidemiológicos. Los pacientes atendidos en hospitales comunitarios se diferencian de aquellos de centros de alta complejidad donde reciben derivaciones de pacientes para reemplazo valvular. La esplenomegalia y el hipocratismo digital no se observan en la actualidad con la frecuencia que los caracterizaba. El soplo cardíaco se ausculta con más frecuencia en las presentaciones subagudas.

Microbiología

La aparición de los antibióticos modificó la microbiología de la El. Microorganismos como el neumococo, *Neisseria gonorrhoeae* y *Streptococcus pyogenes*, que en la era preantibiótica eran patógenos frecuentes, pasaron a ser anecdóticos. *Streptococcus viridans* sigue siendo el patógeno más común; sin embargo, su preponderancia es amenazada por el estafilococo dorado, el estafilococo albus, especies de enterococos, enterobacterias y diversos hongos, los cuales pasaron a cobrar mucha entidad, particularmente en la endocarditis protésica y en las endocarditis intrahospitalarias. La endocarditis con hemocultivos negativos se observa en un 5% a un 10% de las series estudiadas. Los gérmenes más comunes en estos casos son los del grupo HACEK, *Coxiella burnetii* y *Rochalimaea*. (9-11)

Diagnóstico

La presencia de hemocultivos positivos en un paciente con un soplo cardíaco es el hallazgo más importante en el diagnóstico presuntivo de la El. Aunque esta entidad se reconoció hace más de 250 años, los criterios diagnósticos para estandarizar su manejo se desarrollaron en los últimos 20 años. En 1981, Von Reyn y colaboradores propusieron criterios diagnósticos estrictos con la definición de tres categorías diferentes: "definida", "probable" y "rechazada". Aunque eran altamente específicos, la sensibilidad de estos criterios era baja, no contaba con el apoyo de la ecocardiografía y requería la confirmación histopatológica para la categoría definida.

(12) Los nuevos criterios diagnósticos desarrollados en la Universidad de Duke por Durack y colaboradores se detallan en la Tabla 1. La ecocardiografía está incluida en los criterios y no se requiere confirmación histopatológica. Estos criterios son más sensibles, particularmente en casos de endocarditis de las cavidades derechas, en presencia de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, de endocarditis protésica y en pacientes con fiebre prolongada de origen desconocido. (13-16)

Profilaxis antibiótica

Los pacientes portadores de patología cardíaca congénita o adquirida y los portadores de prótesis valvulares son más susceptibles de adquirir El secundaria a la bacteriemia que acompaña a procedimientos dentales, urológicos, gastrointestinales y quirúrgicos. Recientemente, la American Medical Association recomendó nuevos esquemas profilácticos. (17)

Tratamiento antibiótico

La El sin tratamiento tiene una mortalidad cercana al 100%, siendo una de las enfermedades infecciosas más devastadoras. Los esquemas antibióticos fueron evolucionando y se adaptaron en función de la resistencia antimicrobiana, los cambios epidemiológicos y la presencia de El protésica. Las pautas generales para el tratamiento de la El fueron actualizadas recientemente por la American Heart Association. (18)

Curso clínico de la endocarditis

Cuando la respuesta a los antibióticos es apropiada, la fiebre desaparece entre los 3 y los 7 días de iniciado el tratamiento. Los hemocultivos se negativizaron en 96 horas excepto en pacientes infectados por el estafilococo dorado, en quienes pueden permanecer positivos durante una semana. Los pacientes recuperan el apetito y el peso perdidos y la fatiga desaparece. La anemia mejora y la eritrosedimentación retorna a valores normales. La esplenomegalia puede persistir por varios meses y las lesiones cutáneas de Osler pueden continuar apareciendo a consecuencia de su origen inmunológico. A pesar de una respuesta adecuada al tratamiento, pueden ocurrir fenómenos embólicos a consecuencia del desprendimiento de vegetaciones friables. La endocarditis se considera curada cuando el paciente completa el curso de antibióticos y los hemocultivos permanecen negativos dos meses después de terminado el tratamiento. Se definen como recaída y reinfección al episodio de El que reaparece dentro de los seis meses de finalizado el tratamiento y es causada por el mismo microorganismo en el caso de la recaída o un microorganismo diferente en el caso de la rein-

Tabla 1
Criterios de Duke para el diagnóstico de endocarditis infecciosa

Criterios mayores

- 1) Hemocultivos positivos
 - a) El organismo identificado en por lo menos dos muestras de hemocultivo obtenidas en forma separada es típicamente hallado en endocarditis infecciosa: *Streptococo viridans* u organismos del grupo HACEK.
 - b) El organismo identificado en por lo menos dos muestras de hemocultivo obtenidas en forma separada es consecuencia de una bacteremia adquirida en la comunidad debida a *Stafilococo dorado* o enterococo en ausencia de factores predisponentes.
 - c) Hemocultivos persistentemente positivos para gérmenes asociados con endocarditis infecciosa en 2 muestras obtenidas con 12 horas de intervalo o
 - d) Al menos 2 de 3 muestras de hemocultivos son positivas. Las muestras deben ser tomadas con al menos una hora de intervalo entre la primera y la última.
 - 2) Evidencia ecocardiográfica de compromiso cardíaco.
 - a) Vegetación intracardiaca móvil localizada en el aparato valvular, en el trayecto de un flujo de regurgitación o en presencia de material protésico en ausencia de defectos anatómicos.
 - b) Absceso intracardiaco.
 - c) Válvula protésica inestable.
 - d) Insuficiencia valvular de reciente aparición.
-

Criterios menores

- 1) Factores predisponentes
 - a) Cardiopatía estructural congénita o adquirida.
 - b) Uso de drogas intravenosas.
 - 2) Evidencia de compromiso vascular.
 - a) Embolia arterial.
 - b) Infarto pulmonar séptico.
 - c) Aneurisma micótico.
 - d) Hemorragia cerebral.
 - e) Petequias conjuntivales.
 - f) Lesiones de Haneway.
 - 3) Fenómenos inmunológicos.
 - a) Nódulos de Osler.
 - b) Manchas de Roth.
 - c) Elevación del factor reumatoideo.
 - 4) Criterios microbiológicos.
 - a) Hemocultivos positivos que no cumplen criterios mayores.
 - 5) Criterios ecocardiográficos.
 - a) Consistente con endocarditis pero sin cumplir con los criterios ecocardiográficos mayores.
-

Diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa

Diagnóstico patológico definitivo

- 1) Microbiológico.
 - a) Demostración por cultivo de microorganismos en vegetaciones cardiacas, embolias sépticas o abscesos intracardiacos.
- 2) Patología.
 - a) El análisis anatomopatológico de vegetaciones intracardiacas y/o material de abscesos cardiacos muestra la presencia de microorganismos.

Diagnóstico clínico definitivo

- 1) Presencia de dos criterios mayores.
 - 2) Presencia de un criterio mayor y dos criterios menores.
 - 3) Presencia de cinco criterios menores.
-

Diagnóstico posible

Hallazgos insuficientes para diagnóstico definitivo o para el rechazo del diagnóstico.

Diagnóstico rechazado

- 1) Diagnóstico alternativo.
 - 2) Desaparición de las manifestaciones clínicas de endocarditis infecciosa con menos de cuatro días de tratamiento.
 - 3) Ausencia de evidencia quirúrgica o necrópsica de endocarditis infecciosa.
-

Fuente: Durack DT, Lukes AS, Bright DK, and the DUKE Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. American journal of Medicine 1994; 96: 200-209.

fección. Los pacientes drogadictos intravenosos y aquellos con cardiopatías congénitas son más susceptibles a este evento. (19)

Resultados del tratamiento antibiótico

La cura con tratamiento antibiótico como única intervención depende de si la EI es protésica y del microorganismo causal de la enfermedad. La cura es de alrededor del 90%, el 65% y del 60% para la endocarditis de válvula nativa causada por *Streptococcus viridans* sensible a la penicilina, el estafilococo dorado y enterococos, respectivamente. Para los microorganismos del grupo HACEK, el éxito del tratamiento se aproxima al 85%.

La incidencia de recaída y de reinfección a los quince años en pacientes con EI de válvula nativa fue del 2,7% y el 4,5%. La sobrevida a los 10 años fue del 81% y un 60% de los pacientes requirió cirugía en el largo plazo. (20)

Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa

Introducción

Dos axiomas celosamente respetados por los cirujanos rezan: "Nunca operar a pacientes con insuficiencia cardíaca" y "Nunca implantar material protésico en pacientes con infecciones activas". Ambos son ignorados por los cirujanos cardiovasculares contemporáneos cuando tratan a pacientes con endocarditis infecciosa. (21) Es más, la insuficiencia cardíaca y la sepsis que no responden al tratamiento médico constituyen indicaciones quirúrgicas absolutas en el tratamiento de esta enfermedad. En pacientes infectados por microorganismos resistentes a la antibioticoterapia, la *cirugía* se torna indispensable para erradicar y curar la infección. En pacientes con abscesos paravalvulares y destrucción significativa del tejido cardíaco, la *cirugía* desempeña un papel fundamental como complemento de la terapia antimicrobiana.

La insuficiencia cardíaca severa como consecuencia de la destrucción valvular se convirtió en la complicación más letal de la EI. (22) En pacientes refractarios al tratamiento inotrópico, la mortalidad se aproxima al 100%. (21) En estos casos, la cirugía valvular, a pesar de los riesgos asociados, brinda la única alternativa de sobrevida.

Los detalles técnicos de la cirugía de la EI escapan al objetivo de este artículo; aquellos interesados en estos aspectos pueden consultar las publicaciones de Tirone David, (23, 24) de Jean Paul Cachera (25) y de Bruce Lytle. (26) En una revisión reciente, Cohn y colaboradores (27) recomiendan como principios generales del tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa los siguientes pasos:

Resección quirúrgica de los tejidos infectados: los tejidos valvulares infectados deben ser removidos quirúrgicamente. Los abscesos paravalvulares y los tejidos necrosados también deben ser sujetos a un desbridamiento quirúrgico agresivo, aunque esto signifique la interrupción o la destrucción de estructuras anatómicas.

Reparación de los defectos anatómicos causados por la infección: muchas veces, a consecuencia de la infección o del desbridamiento quirúrgico, se producen defectos anatómicos en el corazón. (28, 29)

Los defectos más frecuentes son la destrucción de la raíz aórtica, el desarrollo de fistulas entre la aorta y las aurículas, (30) o entre distintas cavidades cardíacas, la interrupción de los anillos valvulares aórtico, mitral o tricuspídeo, y la aparición de abscesos en el tejido fibroso entre los anillos valvulares aórtico y mitral. Estas anomalías deben ser reparadas quirúrgicamente, si es posible evitando el uso de material protésico. Entre los materiales biológicos más utilizados en estos procedimientos figuran el pericardio autólogo y el bovino. (24, 31) Los homoinjertos son ideales para la reconstrucción de la raíz aórtica. (32)

Fijación de la prótesis o el injerto en tejido sano: las suturas para el implante valvular deben ser ubicadas en tejido sano o reparado para prevenir la futura dehiscencia protésica. Además del seguimiento de estos principios quirúrgicos, es fundamental obtener muestras de tejido infectado y vegetaciones para tinción de Gram, cultivo, antibiograma y estudio anatomopatológico.

Si hasta el momento de la cirugía no se pudo identificar el microorganismo responsable de la infección, (33-36) la muestra quirúrgica puede ser la que permite la identificación bacteriológica.

Indicaciones quirúrgicas

Insuficiencia cardíaca: ésta es una de las indicaciones quirúrgicas más comunes (37, 38) y una de las consideradas **absolutas** o **mayores**. (21) Cuando la destrucción valvular o la presencia de vegetaciones provoca insuficiencia valvular aguda, habitualmente ésta es mal tolerada y se acompaña de insuficiencia cardíaca. El apoyo circulatorio con drogas inotrópicas o con balón de contrapulsación (por insuficiencia mitral) en ciertas ocasiones mejora el estado hemodinámico. Sin embargo, si la respuesta a esta terapéutica es inadecuada, el cuadro clínico empeora evolucionando hacia el shock cardiogénico seguido de falla multiorgánica. En la era antibiótica, la insuficiencia cardíaca reemplazó a la sepsis como la causa más importante de muerte en pacientes con EI. (21) A pesar del elevado riesgo quirúrgico en este grupo de pacientes,, (58) el reemplazo valvular representa la única esperanza de sobrevida. Los resultados quirúrgicos son más favorables si la operación

se lleva a cabo cuando aparecen los primeros signos de deterioro hemodinámico. (39)

Fracaso del tratamiento antibiótico: cuando la antibióticoterapia es ineficaz para controlar la infección, se torna necesaria la resección quirúrgica de la válvula y de los tejidos adyacentes infectados. Esta es una indicación quirúrgica que se considera **absoluta** o mayor, aun en ausencia de insuficiencia cardíaca, ya que el fracaso del tratamiento antimicrobiano resulta en la destrucción valvular seguida de insuficiencia cardíaca refractaria y falla orgánica multisistémica como en la era preantibiótica.

La falta de respuesta al tratamiento antibiótico se observa con más frecuencia en pacientes con infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, algunas enterobacterias, *Pseudomonas* y hongos. (40) La El protésica a menudo es resistente al tratamiento antibiótico, sobre todo la precoz (dentro de los 60 días del implante valvular). (40)

Abscesos y fistulas paravalvulares: la destrucción de tejido paravalvular con la producción de abscesos y fistulas se ve con más frecuencia en la El de la válvula aórtica (29) y cuando la infección es causada por microorganismos con gran poder destructivo como el estafilococo dorado, *Pseudomonas aeruginosa* o los hongos. Los defectos electrocardiográficos de la conducción sugieren abscesos de la raíz aórtica. Una elevación de la saturación venosa de oxígeno o *step up* en el cateterismo del corazón derecho es sugestiva de comunicación entre las cavidades izquierdas con las derechas.

La ecocardiografía, particularmente la ecocardiografía transesofágica, es de gran utilidad en el diagnóstico de abscesos paravalvulares y fistulas intracardiacas.

La probabilidad de un tratamiento antibiótico exitoso en estos casos es baja. La presencia de abscesos paravalvulares y fistulas se considera prácticamente una indicación quirúrgica **absoluta**.

Embolia séptica recurrente: la presencia de más de un episodio de embolia séptica de significación clínica es una indicación quirúrgica **relativa o menor**. Si bien la intervención quirúrgica podría prevenir futuros eventos embólicos, el riesgo de la operación se debe contemplar frente al beneficio potencial que se obtiene con la prevención de estos eventos. (40)

La presencia y el tamaño de las vegetaciones (diagnosticadas mediante ecocardiografía transesofágica) facilitan la toma de decisiones quirúrgicas. Los pacientes portadores de vegetaciones de más de un centímetro están expuestos a un riesgo mayor de eventos embólicos. (41)

Endocarditis infecciosa protésica: el riesgo de adquirir El luego del reemplazo valvular aórtico o mitral oscila entre un 0,5% y un 1% por paciente por año. (42) Esta infección afecta en forma comparable a pacientes con prótesis biológicas o mecánicas. Este riesgo es máxi-

mo dentro de los primeros tres meses del implante y luego disminuye y se mantiene en un nivel más bajo durante los años posteriores. (43) St. Jude Medical incorporó recientemente agentes bacteriostáticos (sales de plata) en los materiales de esta válvula para disminuir este elevado riesgo inicial. (44,45)

Cuando la El protésica ocurre dentro de los primeros 60 días del implante valvular, se denomina precoz. Los agentes causales más frecuentes en estos casos son el estafilococo dorado, otras especies de estafilococos, enterobacterias y hongos, agentes aislados comúnmente en El nosocomiales. (40, 42) En estos casos, la indicación quirúrgica se vuelve **absoluta**, ya que la erradicación de la infección es poco probable porque el material protésico está impregnado de microorganismos y con supuración. La dehiscencia protésica causada por la infección también es una indicación quirúrgica **absoluta**.

La endocarditis protésica que se presenta después de los 60 días del reemplazo valvular se denomina tardía. Los agentes causales tienden a ser menos virulentos y la probabilidad de cura con antibióticos sin intervención quirúrgica en estos casos es alta. (40,42)

La presencia de insuficiencia cardíaca, sepsis y destrucción paravalvular también se debe considerar una indicación quirúrgica **absoluta** en pacientes con El protésica. (42)

La disfunción protésica debida a destrucción de las valvas de las prótesis biológicas o por otras razones (46) en válvulas mecánicas se acompaña de regurgitación valvular aguda e insuficiencia cardíaca severa. En estos casos, la indicación quirúrgica se vuelve absoluta y urgente. (42)

Endocarditis micótica y endocarditis causada por microorganismos virulentos: como consecuencia de la virulencia de las infecciones fúngicas, en estos casos la El se acompaña de destrucción severa de la válvula afectada, de los tejidos paravalvulares y del resto del esqueleto fibroso del corazón. La probabilidad de cura con tratamiento médico es baja. (40) La indicación quirúrgica en estos casos es **absoluta**. (42)

Vegetaciones de más de 1 cm: la evolución de la ecocardiografía transesofágica (47) hizo que ésta se convirtiera en una herramienta fundamental en la evaluación, el diagnóstico y el seguimiento de la endocarditis infecciosa. Esta modalidad ecocardiográfica permitió el diagnóstico de vegetaciones en las válvulas cardíacas en las cavidades izquierdas con una sensibilidad del 95%. La presencia de vegetaciones de más de 1 cm es una indicación quirúrgica relativa, aun en ausencia de embolias periféricas. Aunque las vegetaciones de este tamaño, principalmente en posición mitral, están asociadas con una incidencia alta de embolias, (41, 48) el riesgo de estos eventos se debe ponderar con el riesgo quirúrgico previo a la toma de decisiones.

Oportunidad quirúrgica

La oportunidad quirúrgica durante el curso de la EI es de importancia crucial. Si la operación se indica en forma prematura, muchos pacientes son expuestos innecesariamente al riesgo asociado con la cirugía, ya que una gran variedad de EI responden al tratamiento médico como única intervención terapéutica. (40) Debido a la destrucción valvular, un porcentaje alto de enfermos en algún momento requerirá la reparación quirúrgica de la válvula afectada. El riesgo quirúrgico y el riesgo de reinfección son sustancialmente más bajos cuando la reparación quirúrgica se realiza fuera de la fase aguda del proceso infeccioso. (38) Por el contrario, si la operación se demora, numerosos pacientes no recibirán el beneficio de la intervención debido al deterioro hemodinámico irreversible, la falla sistémica multiorgánica o a embolias periféricas con daño del sistema nervioso central o de otros órganos. (49) Si la cirugía se realiza en forma tardía, la destrucción de tejido cardíaco puede ser de una magnitud tal que ya no sea posible la reparación quirúrgica, lo cual deja al trasplante como única alternativa. (83)

No existe ningún algoritmo para determinar la oportunidad quirúrgica. La clave del manejo correcto de estos pacientes es el seguimiento estrecho de los parámetros clínicos, bacteriológicos y hemodinámicos y el conocimiento de las indicaciones quirúrgicas para decidir la intervención en el momento oportuno. Wilcox y colaboradores desarrollaron un esquema como guía para el manejo de estos pacientes (21) (Figura 1).

Resultados del tratamiento quirúrgico

Reemplazo valvular aórtico

Resultados tempranos: la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes con EI es una intervención riesgosa. La mortalidad dentro de los 30 días de la

operación (mortalidad quirúrgica) es de alrededor del 10%, porcentaje que triplica la mortalidad asociada con el reemplazo valvular aórtico por otra patología (3,26%) (STS database). En un trabajo presentado por Aranki y colaboradores, (38) la mortalidad quirúrgica fue del 12% (25 pacientes) entre 200 enfermos operados en el Hospital Brigham & Women's de Boston.

La mortalidad quirúrgica en pacientes con EI no protésica fue menor (7,5%, 10/132 pacientes) que la de pacientes con EI protésica (22%, 15/68 pacientes). Esta diferencia alcanzó significación estadística.

La mortalidad quirúrgica fue del 15% para los pacientes operados durante la fase activa de la infección, más del doble que la de los pacientes operados una vez que la infección fue erradicada (7%). Estos resultados sugieren que la cirugía se debería postergar hasta que el proceso infeccioso activo esté resuelto, siempre y cuando sea posible, para disminuir el riesgo quirúrgico.

Un análisis estadístico de variables preoperatorias (individuales y múltiples) identificaron a la *endocarditis bacteriana protésica* y a los *pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional IV (NYHA)* como factores independientes de riesgo para mortalidad quirúrgica.

Resultados alejados: de los 175 pacientes dados de alta luego de la cirugía, el seguimiento fue completo para el 95%. La mortalidad alejada fue del 25% y la sobrevida a los 5 y a los 10 años fue del 81% y 63%, respectivamente. No se encontró diferencia significativa en la sobrevida alejada entre pacientes afectados por EI protésica y no protésica ni entre las formas activa y curada. La infección causada por el estafilococo dorado se identificó como un factor de riesgo para mortalidad alejada; sin embargo, esta variable no tuvo el poder necesario para alcanzar significación estadística. (38)

La EI recidivó en 24 pacientes, de los cuales 14 requirieron una reoperación. El único factor identificado como predictivo de esta complicación fue la presencia de endocarditis activa en el momento de la cirugía. La probabilidad de estar libre de EI luego del reemplazo valvular aórtico a los 5 y a los 10 años fue del 96% y el 86% para endocarditis curada y del 89% y el 83% para endocarditis activa, respectivamente. (38)

Endocarditis infecciosa de la válvula mitral

Resultados tempranos: la EI afecta con menos frecuencia a la válvula mitral (26%) que a la válvula aórtica (67%). (37) La extensión de la infección más allá del tejido valvular es menos frecuente en la endocarditis mitral que en la aórtica.

El reemplazo quirúrgico de la válvula mitral en la endocarditis infecciosa es una intervención de alto riesgo. En análisis de variables individuales, la mortalidad por reemplazo valvular mitral por EI fue del 10,85%. Más del doble que la de la misma opera-

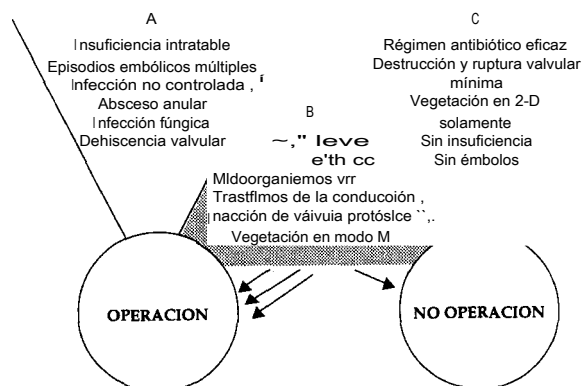


Fig. 1. Opciones para el tratamiento de los pacientes con endocarditis infecciosa.

ción asociada con patología no infecciosa (5,11%) (*STS database*). En el mismo trabajo de Aranki y colaboradores, (50) la mortalidad quirúrgica fue del 5,2%. En el grupo de endocarditis no protésica, la mortalidad fue del 1,4%, mientras que en el de endocarditis protésica fue del 16,6%. Esta diferencia alcanzó significación estadística.

Resultados alejados: en el mismo trabajo de Aranki y colaboradores, de los 91 pacientes dados de alta luego de la cirugía el seguimiento fue completo en el 97% de ellos. La mortalidad en el largo plazo fue del 22%, la sobrevivida a los 5 y a los 10 años fue del 83% y el 63%, respectivamente. Los pacientes con El protésica tuvieron una mortalidad alejada mayor, la que alcanzó significación estadística. (50) No se registró diferencia en la mortalidad en reoperaciones por reinfección en pacientes con endocarditis activa o curada, protésica o no protésica. (50)

Cirugía de la válvula tricúspide

La El de la válvula tricúspide es mucho menos frecuente que la de las válvulas de las cavidades izquierdas. Los pacientes que utilizan drogas intravenosas (40, 51) y los pacientes con accesos intravenosos de localización central (52) representan la población de alto riesgo para la infección de esta válvula y para la endocarditis de la válvula pulmonar.

La resección quirúrgica total o parcial de la válvula tricúspide es una alternativa válida, (53) princi-

palmente en drogadictos intravenosos, en quienes la anticoagulación está contraindicada y la reinfección es altamente probable. Arbulu y colaboradores (51) realizaron 53 valvectomías tricuspídeas por El. Un solo paciente falleció por insuficiencia cardíaca (2%), seis pacientes requirieron reemplazo tricuspídeo entre 2 días y 13 años desde la operación. Treinta y siete pacientes (67%) no necesitaron otra intervención quirúrgica. Si el paciente tolera la insuficiencia tricuspídea severa, la resección de la válvula tricúspide es rápida, minimiza el traumatismo quirúrgico y elimina el riesgo de reinfección protésica. (54) Si el paciente desarrolla insuficiencia cardíaca derecha en el futuro, el implante valvular se puede realizar una vez que la infección se haya erradicado.

El intervalo entre la resección valvular y el posterior implante de una prótesis, preferentemente mecánica (sujetos jóvenes), puede ser suficiente para la rehabilitación social del paciente y el posterior cumplimiento del régimen de anticoagulación. El reemplazo valvular tricuspídeo con homoinjertos mitrales se utilizó esporádicamente. (55, 56)

Intervenciones quirúrgicas de aplicación reciente en la endocarditis infecciosa

La mayor parte de los resultados quirúrgicos se basan sobre técnicas convencionales de reemplazo valvular aórtico y mitral con prótesis mecánicas y biológicas.

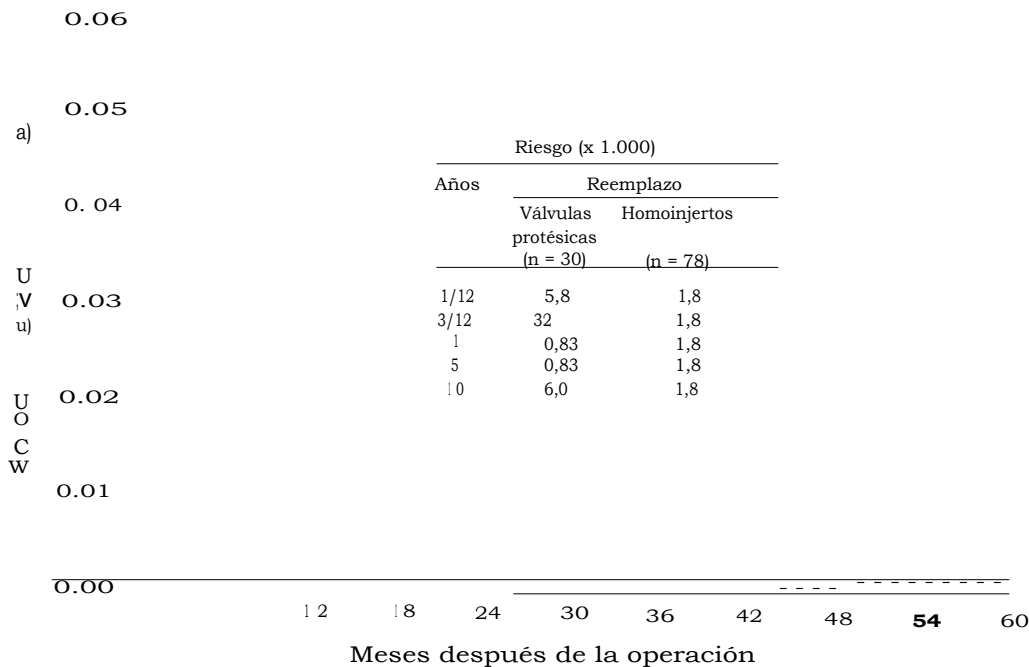


Fig. 2. Descripción de la función de riesgo estratificado de endocarditis recurrente en pacientes con homoinjertos libres implantados en comparación con aquellos con válvulas protésicas mecánicas o bioprotésicas. Los pacientes con endocarditis localizada originariamente tenían un índice de riesgo constante de 3,1 eventos por 1.000 pacientes por mes en comparación con 0,45 eventos por 1.000 por mes en pacientes con endocarditis extensa originariamente.

La evolución de la cirugía valvular cardíaca comprendió el desarrollo de nuevas y sofisticadas técnicas quirúrgicas, entre ellas los homoinjertos y la operación de Ross y las plásticas de la válvula mitral (con conservación de ambas valvas y del aparato subvalvular). Instituciones con vasta experiencia en estas técnicas comenzaron a aplicarlas en la cirugía de la El.

Homoinjerto aórtico: desde el implante del primer homoinjerto aórtico por Donald Ross en Londres en 1961, las técnicas de preservación e implante de estos injertos se han mejorado. (57) Gracias a ello, los beneficios relacionados con su óptima hemodinamia, (43, 58) su degeneración estructural lenta, (59) su baja trombogenicidad (59) y su resistencia a las infecciones (54) lograron popularidad.

El riesgo de El protésica **no** es una constante durante el período posoperatorio. Si se consideran prótesis mecánicas y biológicas, este riesgo va en aumento desde el momento del implante, para alcanzar su frecuencia máxima a las 6 semanas del posoperatorio. Luego el riesgo declina hasta alcanzar un nivel constante alrededor de los 9 meses después del implante. Una de las ventajas de los homoinjertos en la cirugía de la endocarditis infecciosa es la ausencia de este riesgo inicial elevado y, por lo tanto, una incidencia menor de reinfección precoz tanto en la El protésica como en la no protésica (60) (Figura 2).

Los homoinjertos también otorgan flexibilidad para diversas reconstrucciones de la raíz aórtica, (61-63) aun después del desbridamiento quirúrgico agresivo del anillo valvular. Incluso en caso de resección total de la raíz aórtica, el homoinjerto puede implantarse en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. La valva anterior de la válvula mitral del homoinjerto aórtico se puede utilizar como material para la reparación de defectos anatómicos causados por la destrucción de tejidos, particularmente entre los anillos valvulares aórtico y mitral.

Operación de Ross (autoinjerto): la durabilidad del beneficio de la cirugía de Ross (reemplazo de la válvula aórtica con la válvula pulmonar del propio paciente y reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho con un homoinjerto pulmonar) quedó ampliamente demostrada cuando el primer paciente sometido a esta operación en 1967 estaba vivo y asintomático 28 años después.

Muchos de los beneficios de esta operación son similares a los del homoinjerto aórtico: mínimo gradiente transvalvular, excelente durabilidad (probablemente superior a la del homoinjerto aórtico) (64) y posibilidad de crecimiento, de importancia fundamental en pacientes pediátricos. (65) La hipotética resistencia del tejido viable del autoinjerto a las reinfecciones es una de las características únicas de esta operación. Sin embargo, el valor práctico de esta virtud aún no está demostrado.

Los resultados de la cirugía de Ross para el tratamiento de la El son alentadores pero, hasta el momento su aplicación se limita a instituciones con vasta experiencia en esta complicada operación.

Plástica de la válvula mitral: esta operación es ampliamente aceptada en el tratamiento de las patologías reumática, (66, 67) degenerativa (68) e isquémica. (69, 70) La mortalidad quirúrgica en general es más baja que la del reemplazo valvular mitral, (71, 72) posiblemente gracias a la conservación de la válvula y su continuidad con el aparato subvalvular. (73, 74) La incidencia de eventos tromboembólicos y El también es más baja que después del reemplazo debido a la menor cantidad de material protésico necesario para la plástica. (75) La durabilidad de la plástica es excelente (76) y no requiere anticoagulación prolongada. (68)

Dreyfus y colaboradores presentaron 40 pacientes a quienes se les practicó una plástica mitral por El. La mortalidad quirúrgica fue del 2,5% (1/40), la mortalidad tardía fue del 2,5% (1/40) con un seguimiento medio de 30 meses. Un paciente requirió una reoperación temprana, la cual fue tratada con una nueva plástica mitral con buenos resultados. No se registraron reoperaciones en el largo plazo ni recurrencia de la El. (77) Otros autores (78-80) pertenecientes a grupos quirúrgicos con vasta experiencia en la aplicación de esta técnica publicaron resultados similares.

Reemplazo valvular mitral con homoinjerto: esta técnica se encuentra en su fase inicial. (81) Los resultados preliminares son alentadores. (82)

CONCLUSION

En las postrimerías del Siglo XX, los antibióticos y la cirugía cardiovascular permiten la curación de diversas variantes de endocarditis infecciosa. La infección de la válvula nativa causada por microorganismos resistentes a los antibióticos y la El del Siglo XXI llevarán al desarrollo de novedosas y más sofisticadas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la endocarditis infecciosa.

SUMMARY

MANAGEMENT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS NEXT TO THE END OF THE TWENTIETH CENTURY

Infective endocarditis has undergone significant epidemiologic changes during the course of this century. Its prognosis has evolved from that of a lethal condition to the present one as a disease with a high likelihood of cure. The introduction of antibiotics and cardiac valvular surgery were instrumental interventions devoted to attain this change

in clinical outcome. Despite these huge contributions, at present, antibiotic-resistant organisms and prosthetic valve endocarditis are the causes that make infective endocarditis a disease of devastating consequences.

In this review we discuss current antibiotic protocols, surgical indications and new surgical procedures, as well as their results in the treatment of infective endocarditis.

Keywords: Infective endocarditis -Antibiotics-
Surgery

BIBLIOGRAFIA

- Cherubin CE, Neu HC. Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938 to 1967. *Am J Med* 1971; 51: 83-96.
- Finland M, Barnes MW. Changing etiology of bacterial endocarditis in the antibacterial era. Experiences at the Boston City Hospital 1933-1965. *Ann Intern Med* 1970; 72: 341-348.
- Pelletier LL, Petersdorf RG. Infective endocarditis: A review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-1972. *Medicine* 1977; 56: 287-313.
- Watanakunakorn CH, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital 1980-1990. *Medicine* 1993; 72: 90-102.
- Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA. Infective endocarditis: Clinical features in young and elderly patients. *Am J Med* 1987; 83: 626-634.
- Rehm SJ. Outpatient intravenous antibiotic therapy for endocarditis. *Infect Dis Clin N Am* 1998; 12: 879-902.
- Osier W. The Gulstonian Lecture on Malignant Endocarditis. *Br Med J* 1885; 1: 467-470; 522-526; 577-579.
- Steckelberg JM, Melton LJ, Ilstrup DM y col. Influence of referral bias on the apparent clinical spectrum of infective endocarditis. *Am J Med* 1990; 88: 582-588.
- Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med* 1966; 274: 199-206; 259-266; 323-393.
- Bayer AS. Infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 313-322.
- Gray IR. Rational approaches to the treatment of culture negative infective endocarditis. *Drugs* 1991; 41: 729-736.
- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD y col. Infective endocarditis: An analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94:505-518.
- Durak DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis; utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96: 200-209.
- Bayer AS, Ward JJ, Gintzon LE, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1995; 96: 211-219.
- Hoen B, Beguinot I, Rabaud Ch y col. The Duke criteria for diagnosing infective are specific: Analysis of 100 patients with acute fever or fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 298-302.
- Nettles RE, Mc Carty DE, Corey R y col. An evaluation of the Duke criteria in 25 pathologically confirmed cases of prosthetic valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1401-1403.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W y col. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794-1801.
- Wilson WR, Karchner AW, Dajani AS y col. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to Streptococci, Enterococci, Staphylococci, and HACEK microorganism. *JAMA* 1995; 274:1706-1713.
- Santoro J, Ingeman M. Response to therapy, relapses and infections. *En: Kaye D (ed). Infective endocarditis (2a ed). New York, Raven Press Ltd 1992; 423-433.*
- Tornos MP, Permanyer-Miranda G, Monserrat O y col. Long term complications of native valve endocarditis in non-addicts. A 15 year follow up. *Ann Intern Med* 1992; 117: 567-572.
- Roberts AJ. Difficult problems in adult cardiac surgery. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1985; xviii, 425.
- Wilson WR, Giuliani ER, Danielson GK, Geraci JE. Management of complications of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 162-170.
- David TE. The surgical treatment of patients with prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 47-53.
- David TE, Bos J, Christakis GT, Brofman PR, Wong D, Feindel CM. Heart valve operations in patients with active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 701-705; discussion: 712-713.
- Cachera JP, Loisanche D, Mourtada A, Castanie JB, Heurtematte Y. Surgical techniques for treatment of bacterial endocarditis of the mitral valve. *J Card Surg* 1987; 2: 265-274.
- Lytle BW. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 13-19.
- Cohn LH. Valve replacement for infective endocarditis: An overview. *J Card Surg* 1989; 4: 321-323.
- Karnata S, Koyama T, Kitanaka Y, Kawada T, Yarnate N. Surgical treatment of aortic valve endocarditis associated with aortic root aneurysm and abscess. *Kyobu Geka* 1996; 49: 612-616.
- Noji S, Kitamura N, Yamaguchi A, Shuntoh K, Kirnura S, Koh T. Successful surgical treatment of active infective endocarditis associated with perforation of aortic wall. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1995; 43: 69-73.
- Niinami H, Hashimoto A, Aorni S, Takazawa A, Irnarnaki M, Koyanagi H. Surgical treatment of aortic-left ventricular communication due to infective endocarditis. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1995; 43:361-365.
- David TE, Komeda M, Brofman PR. Surgical treatment of aortic root abscess. *Circulation* 1989; 80:1269-1274.
- Glazier JJ, Verwilghen J, Donaldson RM, Ross DN. Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formation by homograft aortic root replacement. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1177-1182.
- Cannady PB Jr, Sanford JP. Negative blood cultures in infective endocarditis: A review. *South Med J* 1976; 69: 1420-1424.
- Pesanti EL, Smith IM. Infective endocarditis with negative blood cultures. An analysis of 52 cases. *Am J Med* 1979; 66: 43-50.
- Van Scoy RE. Culture-negative endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 149-154.
- Ali AS, Trivedi V, Lesch M. Culture-negative endocarditis - a historical review and 1990s update. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 37: 149-160.
- D'Agostino RS, Miller DC, Stinson EB y col. Valve replacement in patients with native valve endocarditis: What really determines operative outcome? *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 429-438.
- Aranki SF, Santini F, Adarns DH y col. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity. *Circulation* 1994; 90: 11175-11182.
- Lewis BS, Agathangelou NE, Colsen PR, Antunes M, Kinsley RH. Cardiac operation during active infective endocarditis: Results of aortic, mitral, and double valve replacement in 94 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 579-584.
- Braunwald E. Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, W Saunders Co 1997; xxviii, 1996 [561].

41. Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS, Otto CM. Infective endocarditis, 1983-1988: Echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1227-1233.
42. Vlessis AA, Khaki A, Grunkemeier GL, Li HH, Starr A. Risk, diagnosis and management of prosthetic valve endocarditis: A review. *J Heart Valve Dis* 1997; 6: 443-465.
43. Barratt-Boyes BG. Cardiothoracic surgery in the antipodes: Including a report of a randomized trial of medical and surgical treatment of asymptomatic patients with severe coronary artery disease; a long-term follow-up of both fresh and antibiotic-treated homograft valves; and some observation on glutaraldehyde-preserved valve tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 804-822.
44. Tweden KS, Cameron JD, Razzouk AJ y col. Silver modification of polyethylene terephthalate textiles for antimicrobial protection. *Asaio J* 1997; 43: M475-M481.
45. Tweden KS, Cameron JD, Razzouk AJ, Holmberg WR, Kelly SJ. Biocompatibility of silver-modified polyester for antimicrobial protection of prosthetic valves. *J Heart Valve Dis* 1997; 6:553-561.
46. Cheng TO, Kinhal V, Tice DA. Fatal thrombosis of the Starr-Edwards mitral valve prosthesis associated with bacterial endocarditis. Diagnostic significance of a disappearing prosthetic click. *Chest* 1970; 57: 151-155.
47. Shevchenko Iu L, Khubulava GG, Cherepanin IM y col. The current potentials and the role of echocardiography in the diagnosis and surgical treatment of infectious endocarditis. *Vestn Khir Im II Grek* 1998; 157: 17-23.
48. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 631-638.
49. Raychaudhury T, Faichney A, Cameron EW, Walbaum PR. Surgical management of native valve endocarditis. *Thorax* 1983; 38: 168-174.
50. Aranki SF, Adams DH, Rizzo RJ y col. Determinants of early mortality and late survival in mitral valve endocarditis. *Circulation* 1995; 92: 11143-11149.
51. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Tricuspid valvectomy without replacement. Twenty years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 917-922.
52. Rowley KM, Clubb KS, Smith GJ, Cabin HS. Right-sided infective endocarditis as a consequence of flow-directed pulmonary-artery catheterization. A clinicopathological study of 55 autopsied patients. *N Engl J Med* 1984; 311:1152-1156.
53. Yee ES, Khonsari S. Right-sided infective endocarditis: Valvuloplasty, valvectomy or replacement. *J Card Surg (Torino)* 1989; 30: 744-748.
54. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GJ y col. Aortic valve infection. Risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 511-520.
55. Katsumata T, Westaby S. Mitral homograft replacement of the tricuspid valve for endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1480-1482.
56. Prat A, Fabre OH, Vincentelli A, Doisy V, Shaaban G. Ross operation and mitral homograft for aortic and tricuspid valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1450-1452.
57. O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG y col. Allograft aortic valve replacement: Long-term comparative clinical analysis of the viable cryopreserved and antibiotic 4 degrees C stored valves. *J Card Surg* 1991; 6: 534-543.
58. Daicoff GR, Botero LM, Quintessenza JA. Allograft replacement of the aortic valve versus the miniroot and valve. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 855-858; discussion: 859.
59. Matsuki O, Robles A, Gibbs S, Bodnar E, Ross DN. Long-term performance of 555 aortic homografts in the aortic position. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 187-191.
60. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, Kirklin JW, Blackstone E. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 130-139.
61. O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG. Allograft aortic valve implantation: Techniques for all types of aortic valve and root pathology. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 600-609.
62. Dossche KM, Defauw JJ, Ernst SM, Craenen TW, De Jongh BM, de la Riviere AB. Allograft aortic root replacement in prosthetic aortic valve endocarditis: A review of 32 patients. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1644-1649.
63. Ross D. Allograft root replacement for prosthetic endocarditis. *J Card Surg* 1990; 5: 68-72.
64. Ross D, Jackson M, Davies J. Pulmonary autograft aortic valve replacement: Long-term results. *J Card Surg* 1991; 6: 529-533.
65. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, McCue C, Lane MM. Pulmonary autograft in children: Realized growth potential. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1387-1393; discussion: 1393-1394.
66. Duran CM, Gornetza B, Saad E. Valve repair in rheumatic mitral disease: An unsolved problem. *J Card Surg* 1994; 9: 282-285.
67. Cohn LH, Allred EN, Cohn LA, Disesa VJ, Shernin RJ, Collins JJ Jr. Long-term results of open mitral valve reconstruction for mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1985; 55: 731-734.
68. Cohn LH, Couper GS, Aranki SF, Rizzo RJ, Kinchla NM, Collins JJ Jr. Long-term results of mitral valve reconstruction for regurgitation of the myxomatous mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 143-150; discussion: 150-151.
69. Oury JH, Cleveland JC, Duran CG, Angell WW. Ischemic mitral valve disease: Classification and systemic approach to management. *J Card Surg* 1994; 9: 262-273.
70. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH y col. The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: Operative and late risks of repair versus replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 568-574.
71. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis [see comments]. *Circulation* 1995; 91: 1022-1028.
72. Craver JM, Cohen C, Weintraub WS. Case-matched comparison of mitral valve replacement and repair. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 964-969.
73. David TE, Uden DE, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation* 1983; 68: 1176-1182.
74. David TE, Burns RJ, Bacchus CM, Druck MN. Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendineae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 718-725.
75. Reul RM, Cohn LH. Mitral valve reconstruction for mitral insufficiency. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 39: 567-599.
76. Deloche A, Jebara VA, Relland JY y col. Valve repair with Carpentier techniques. The second decade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 990-1001; discussion: 1001-1002.
77. Dreyfus G, Serraf A, Jebara VA y col. Valve repair in acute endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:706-711; discussion: 712-713.
78. Hendren WG, Morris AS, Rosenkranz ER y col. Mitral valve repair for bacterial endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 124-128; discussion: 128-129.
79. Garmage MD, Littler WA, Abrams LD. Conservative surgery of the mitral valve in bacterial endocarditis. *Thorax* 1984; 39: 868-871.
80. Pagani FD, Monaghan HL, Deeb GM, Bolling SF. Mitral valve reconstruction for active and healed endocarditis. *Circulation* 1996; 94:11133-11138.

81. Acar C, Tolan M, Berrebi A y col. Homograft replacement of the mitral valve. Graft selection, technique of implantation, and results in forty-three patients [see comments]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111: 367-378; discussion: 378-380.
82. Amado-Cattaneo R. Combined mitral and aortic homograft valve replacement for acute bacterial endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 267-268.
83. DiSessa V, Sloss L, Cohn L. Heart transplantation for intractable prosthetic valve endocarditis. *J Heart Transplant* 1990; 9: 142-143.